ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

UNIVERSITY OF HAWAII LIBRARY
AUG 14 '57

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
G. F. HÜTTIG O. KRATKY F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. GALINOVSKY

88. BAND, 3. HEFT
MIT 37 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 15. JUNI 1957)

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1957

Mh. Chem.

Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band 85 (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw. Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. II b der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCH, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, am 15. II., 15. IV., 15. VI., 15. VIII., 15. X. und 15. XII.; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz als nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. 80, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Galinovsky*, Wien IX, Währinger Straße 38 (A 11-5-14 und A 11-5-15) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. 63 76 71 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

88. Band / 3. Heft

Physikalische, anorganische und analytische Chemie

Seite

Abel, E. Ein Hinweis, betreffend Cupriion-katalysierte Redoxreaktionen 363

Ebert, K. H. Versuche zur Variierung der Adsorptionseigenschaften von handelsüblichem Silikagel durch thermische und chemische Veränderungen dessen Oberfläche 275

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Versuche zur Variierung der Adsorptionseigenschaften von handelsüblichem Silikagel durch thermische und chemische Veränderungen dessen Oberfläche

Von

K. H. Ebert*

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 5 Abbildungen

(Eingegangen am 9. Januar 1957)

Es wird untersucht, inwieweit es möglich ist, die spezifischen, vorwiegend hydrophilen Adsorptionseigenschaften von handelsüblichem Silikagel durch nachträgliche Veränderungen der chemischen Struktur, insbesondere an der inneren Oberfläche, womöglich in organophile Eigenschaften umzuwandeln. In der Annahme, daß die an der Oberfläche des Gels befindlichen Si—OH-Gruppen für die bevorzugte Wasseradsorption verantwortlich seien, wurden diese durch Substitution mit organischen Resten entfernt. Ferner wurde Silikagel bei drei verschiedenen Temperaturen behandelt, um auch diesen Effekt auf die Adsorptionseigenschaften zu studieren. Diese „Organogele" und die thermisch behandelten Gele wurden auf ihre Adsorptionsfähigkeit für Äthylen — als Beispiel eines relativ kleinen dipollosen organischen Moleküls — und für Wasser untersucht. Außerdem wurde die Zahl der Si—OH-Gruppen quantitativ bestimmt und die Größe der Oberfläche nach der BET-Methode durch Aufnahme der Adsorptionstherme von Argon bei — 183° C ermittelt.

Bei den Organogelen wurde die Adsorptionsfähigkeit für Äthylen und Wasserdampf etwa gleichmäßig verkleinert, während die Oberfläche wohl kleiner wurde, quantitativ jedoch einen anderen Verlauf zeigt. Auch für die thermisch behandelten Gele nahm die Adsorptionsfähigkeit ab, und zwar um so stärker, je höher die Temperatur war, der das Gel ausgesetzt war. Die Zahl der Si—OH-Gruppen nimmt ebenfalls sowohl bei der Substitution durch organische Gruppen als

* Derzeitige Adresse: Max-Planck-Institut für Chemie, Mainz, Saarstraße 23.

auch bei der thermischen Behandlung ab, doch zeigt die Abnahme in quantitativer Hinsicht einen anderen Verlauf. Daher scheint die Ansicht, daß die Wasseradsorption mit der Zahl der OH-Gruppen zusammenhängt, nicht berechtigt. Mit Hilfe von Infrarotspektren gelang es nachzuweisen, daß bei den Organogelen die Substitution wirklich an den Si—OH-Gruppen stattgefunden hat.

Einleitung

Allgemein werden die Adsorptionseigenschaften eines Adsorptionsmittels durch die Größe, Art und die chemische Zusammensetzung der inneren Oberfläche bestimmt. Dabei ist die Größe und die Art (Textur) der Oberfläche für die physikalische Adsorption, die chemische Zusammensetzung (Struktur) — im Zusammenhang mit einem bestimmten Sorbenden — für die Chemisorption bestimmend.

Silikagel ist ein besonders gutes Adsorptionsmittel für Wasser, wie auch aus den starken exothermen Nettoadsorptionswärmen ersichtlich ist. Der Grund hierfür ist wohl in der Struktur, insbesondere in der Oberflächenstruktur des Silikagels zu suchen. Silikagel enthält als wesentliche Strukturmerkmale Ionen — sowohl selbständige, z. B. Na^+ oder ähnliche, als auch Silikationenfronten —, die in starken Wechselwirkungen mit den großen Dipolmomenten der Wassermoleküle stehen. Bei nichtionischen Oberflächen — etwa bei reinen Kohleoberflächen — wird die Adsorption im wesentlichen durch Dispersionskräfte hervorgerufen, und diese sind um so stärker, je größer die Polarisierbarkeit der Gasmoleküle ist. So ist es auch verständlich, daß Kohle bevorzugt leicht polarisierbare dipollose Moleküle adsorbiert, während an Silikagel bevorzugt Moleküle mit großem Dipolmoment adsorbiert werden.

Über die chemische Zusammensetzung und Feinstruktur der Oberflächen von hochporösen großoberflächigen Stoffen hat man im allgemeinen nur sehr wenig genaue Anhaltspunkte; am besten kann man sich wohl noch beim Silikagel einige Vorstellungen machen. Silikagel besteht aus einem amorphen Gerüst von vernetzter hochpolymerer Kieselsäure. An der Oberfläche sind die Restvalenzen der Siliziumatome durch OH-Gruppen, oder $O]^-Na^+$-Gruppierungen abgesättigt, welche stark polare Systeme sind. Es soll damit aber nicht gesagt sein, daß dies die einzigen polaren Gruppen der Geloberfläche sind. Um nun den Einfluß dieser Gruppen auf die spezifische Adsorption zu untersuchen, wurde versucht, deren Zahl willkürlich zu verändern. Als einfachste Methode kann wohl die thermische Behandlung gelten. Aus den Infrarotspektren von OH-haltigen Silikaten ist bekannt, daß nach geeigneter Erhitzung ihre Hydroxylgruppenkonzentration abnimmt, und zwar um so stärker, je höher die Temperatur der Behandlung war. Ähnliches kann man auch für Silikagel erwarten. Eine zweite Methode ist die Substitution der Hydroxylgruppen durch organische Reste (Herstellung von Organo-

Silikagelen); damit muß eine gleichzeitige Verkleinerung der aktiven Oberfläche nicht notwendigerweise verbunden sein, wie das bei der thermischen Behandlung der Fall ist.

Die nach beiden Methoden erhaltenen modifizierten Silikagele wurden auf ihre Adsorptionseigenschaften hin untersucht. Wir bestimmten einerseits die Adsorptionsfähigkeit von Wasser und anderseits die von Äthylen, als Beispiel eines dipollosen Sorbenden. Außerdem wurde die Größe der Oberfläche der Gele nach der BET-Methode durch Aufnahme der Adsorptionsisothermen von Argon bei — 183° C ermittelt.

Organo-Silikagele

An verschiedenen silikatischen Materialien, die ebenfalls Si-OH bzw. Si-O]$^-$Na$^+$-Gruppen besitzen, wurde bereits von verschiedenen Autoren[1, 2] versucht, diese durch organische Reste zu ersetzen, entweder um so die Zahl der Hydroxylgruppen zu bestimmen oder um die Änderungen der Eigenschaften solcher Silikate zu studieren. Von *Deuel* und Mitarbeiter hergestellte, mit organischen Gruppen substituierte Montmorillonite zeigten merkliche Quellfähigkeit in organischen Lösungsmitteln, hatten hydrophobe Eigenschaften und ihre Kationenaustauschfähigkeit nahm mit steigendem Substitutionsgrad ab. Die Alkoxyderivate mit ihrer Si—O—C-Bindung hydrolysieren sehr leicht in Laugen, langsam in Wasser, sind gut säurebeständig, während die Alkylderivate mit ihrer Si—C-Bindung gegen die obengenannten Medien stabil sind.

Für unsere Zwecke schienen solche Substitutionsreaktionen besonders geeignet, bei denen keine schwerflüchtigen oder unlöslichen Nebenprodukte entstehen, um eine Verstopfung der engen Poren möglichst zu vermeiden.

Unter diesen Gesichtspunkten wurden folgende Methoden gewählt:

1. Methylierung mit Diazomethan in ätherischer Lösung zum Methoxy-Silikagel (im folgenden Methoxylgel genannt),

2. Silikonisierung mit einer Chlormethyl-silan-Fraktion zum entsprechenden Silikono-Silikagel (Silikonogel) und

3. Umsetzen des Gels mit Thionylchlorid zum Silikagel-Chlorid und dann mit Benzol und Aluminiumchlorid nach *Friedel-Crafts* zum Phenyl-Silikagel (Phenylgel). Bei dieser Methode war allerdings die Bedingung, daß keine schwerflüchtigen Nebenprodukte entstehen, nicht erfüllt.

Als Ausgangsmaterial wurde stets das handelsübliche Silikagel A der BASF., Ludwigshafen/Rhein, in einer Korngröße von 0,5 bis 1,0 mm, das stets 2 Stdn. lang bei 180° C im Vak. entwässert wurde, verwendet. Die Durchführung der Substitutionsreaktionen bietet experimentell wenig Schwierigkeiten und ist an anderer Stelle näher beschrieben[3].

[1] *G. Berger*, Chem. Weekbl. **38**, 42 (1941).
[2] *H. Deuel* und Mitarb., Helv. Chim. Acta **33**, 1229 (1950); **34**, 1697 (1951).
[3] *K. H. Ebert*, Dissertation Universität Wien (1953).

Mittels jeder der drei Methoden wurden je zwei Organo-Silikagele hergestellt, von denen stets eines unter extremen Bedingungen behandelt wurde, also einen vermutlich maximalen Substitutionswert aufweist, während das andere unter milderen Bedingungen nur etwa zu einem Drittel substituiert wurde.

Wenn nun mittels jeder dieser Methoden jeweils alle Hydroxylgruppen des Gels in Reaktion traten, so sollten die drei unter extremen Bedingungen hergestellten Organogele gleiche Substitutionswerte besitzen. In Tabelle 1 sind diese, errechnet aus den Kohlenstoff-Verbrennungswerten bzw. aus dem Methoxylwert, zusammengestellt.

Tabelle 1. Substitutionswerte der vollständig substituierten Gele

Gel	C-Wert	CH_3O-Wert	Substitutionsgrad in mM/100 g Gel
Methoxylgel	—	2,55	82,2
Silikonogel	4,51	—	376*
Phenylgel	3,35	—	46

Die Substitutionswerte zeigen jedoch sehr unterschiedliche Werte. Der besonders hohe Wert des Silikonogels ist aus der Tatsache verständlich, daß es nicht möglich ist, das als Ausgangsstoff dienende Silikagel vor der Einwirkung des Chlorsilans vollständig von Wasser zu befreien. Da die Ausheiztemperatur von 180° C nicht überschritten werden darf, ist noch der gesamte Konstitutionswassergehalt im Gel vorhanden. Chlorsilan reagiert nun mit diesem unter der Bildung von Silanolen, die unter Wasseraustritt zu polymeren Silikonen zusammentreten, und wegen ihres niedrigen Dampfdruckes auf der Oberfläche des Gels verbleiben. Diese Silikone können auch noch die engeren Poren des Gels verstopfen, und so auch zu einer Verminderung der Adsorptionseigenschaften führen. Selbst unter der Annahme, daß die Chlorsilanfraktion, deren genaue Zusammensetzung uns nicht näher bekannt war, aus reinem Monochlortrimethylsilan besteht, wäre der Substitutionswert noch immer 188.

Auch der relativ niedrige Substitutionswert des Phenylgels ist verständlich. Die Reaktion zur Herstellung dieses Gels geht über zwei Stufen, wobei es zweifelhaft erscheint, daß beide quantitativ verlaufen; vielleicht bilden sich auch die komplizierten Anlagerungsverbindungen der *Friedel-Crafts*schen Reaktion in den engen Poren des Gels nur relativ schwer.

Der Substitutionswert des Methoxylgels kommt dem idealen Wert für vollständige Erfassung der reaktionsfähigen Hydroxylgruppen offen-

* Dieser Wert wurde unter der Annahme errechnet, daß die Chlorsilanfraktion die Zusammensetzung $(CH_3)_2SiCl_2$ hatte.

bar am nächsten. Erstens ist die Methoxylgruppe so klein, daß sie auch in sehr feine Poren des Gelgerüstes eindringen und dort reagieren kann; zweitens entsteht bei der Reaktion nur Stickstoff als Nebenprodukt und drittens geht die Reaktion im allgemeinen mit theoretischer Ausbeute vor sich, vorausgesetzt, daß die Hydroxylgruppen genügend sauren Charakter besitzen.

Walling[4] untersuchte die Säurestärke von Silikageloberflächen mittels geeigneter Adsorptionsindikatoren. Für einige handelsübliche Gele erhielt er ziemlich niedrige pH-Werte, die er jedoch zumindest teilweise auf adsorbierte noch von der Herstellung herstammende Schwefelsäure zurückführte. Dennoch dürften die Hydroxylgruppen im Silikagel sauer genug sein, um mit Diazomethan quantitativ zu reagieren. Um einen Anhaltspunkt zu erhalten, wie weit sich durch die organische Substitution die Konzentration der Hydroxylgruppen und des Konstitutionswassers verändert haben, nahmen wir einerseits Infrarotspektren auf, anderseits bestimmten wir die Zahl der Hydroxylgruppen analytisch.

Buswell, Krebs und *Rodebush*[5] und später *Hauser, Le Beau* und *Prevear*[6] konnten am Montmorillonit zeigen, daß bei der Erwärmung auf 150° C zuerst die Intensität der Bande bei 2,93 μ abnimmt und erst später die der Bande bei 2,75 μ. *Kurbatov* und *Neuimin*[7] sowie *Yaroslavskii*[8] fanden, daß die letztgenannte Bande beim Erhitzen auf 1000° C verschwunden ist. Nach diesen Arbeiten war es naheliegend, die Bande bei 2,75 μ den im Silikagel chemisch gebundenen OH-Gruppen und die Bande bei 2,93 μ den — vermutlich im Gelgerüst adsorbierten — Wassermolekülen zuzuschreiben. *Buswell* und *Dudenbostel*[9] substituierten die Hydroxylgruppen im Montmorillonit durch Phosphorsäure und fanden, daß die Bande bei 2,75 μ verschwand, was die oben mitgeteilte Ansicht stützt.

Von den hier untersuchten Gelen zeigte das stark substituierte Silikonogel im Bereich von 2 bis 4 μ fast keine Absorption; wenn man das Gel bei 0° C mit Wasser sättigt, wird diese wohl etwas stärker, ist aber dennoch unverhältnismäßig klein gegenüber dem unvorbehandelten Gel. Das schwächer substituierte Silikonogel zeigt auch im trockenen Zustand

---

[4] *C. Walling*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1164 (1950).

[5] *A. M. Buswell, K. Krebs* und *W. H. Rodebush*, J. Amer. Chem. Soc. **59**, 2603 (1937).

[6] *E. A. Hauser, D. S. LeBeau* und *P. P. Pevear*, J. Physic. Coll. Chem. **55**, 68 (1951).

[7] *L. N. Kurbatov* und *G. G. Neuimin*, Dokl. Akad. Nauk. SSSR **68**, 341 (1949); Chem. Abstr. **45**, 435 f (1951).

[8] *N. G. Yaroslavskii*, Zhur. Fiz. Khim. **24**, 68 (1950); Chem. Abstr. **44**, 4786 g (1950).

[9] *A. M. Buswell* und *B. F. Dudenbostel*, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 2554 (1941).

eine beträchtliche Wasserabsorption; die OH-Bande ist jedoch nur noch als Schulter schwach erkennbar (Abb. 1, Kurve 5, Pfeil).

Das stark substituierte Methoxylgel zeigte auch im trockenen Zustand noch eine ziemlich starke Wasserbande, doch fehlte die OH-Bande bei 2,75 μ völlig (Abb. 1, Kurve 4); eine Schwächung dieser Bande war auch bei schwächer substituiertem Methoxylgel schon feststellbar. Bei diesen beiden Gelen waren aber gegenüber dem ursprünglichen Silikagel zwei neue Banden zu sehen: bei 3,42 μ und bei 3,50 μ, die den CH-Dehnfrequenzen zuzuschreiben sind. Eine Untersuchung der CH_3-Knick-

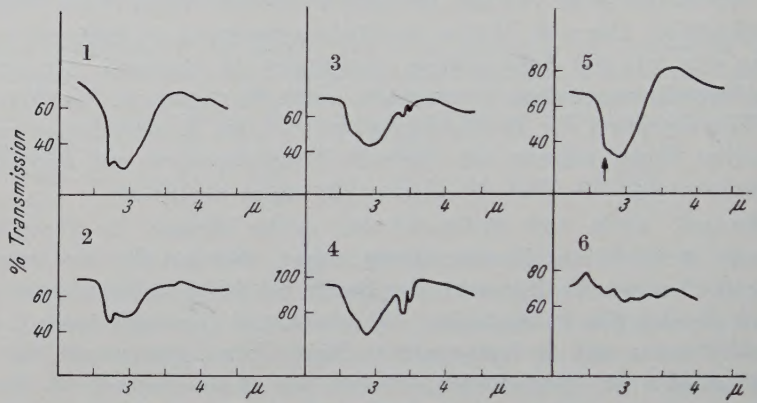


Abb. 1. Infrarotspektren von verschiedenen Silikagelen; *1* urspr. Silikagel, *2* Karbogel, *3* Methoxylgel schwache Subst., *4* Methoxylgel starke Subst., *5* Silikonogel schwache Subst., *6* Silikonogel starke Subst.

frequenzen konnte leider nicht durchgeführt werden, da sich kein Dispersionsmittel fand, welches in dem entsprechenden Bereich nicht selbst absorbiert. Folgender Versuch spricht aber gegen eine bloße Adsorption organischen Materials. Ein kleiner Teil des stark substituierten Methoxylgels wurde an der Luft 1 Std. lang auf 450° C erhitzt, um so die organischen Gruppen wieder zu entfernen; dabei färbte sich das Gel tiefschwarz. Im Spektrum dieses „Karbogels" waren nun die beiden CH-Dehnfrequenzen völlig verschwunden, dafür trat die Bande bei 2,75 μ wiederum auf. Damit dürfte hinreichend bewiesen sein, daß die Methylierung wirklich an den OH-Gruppen der Geloberfläche stattgefunden hat.

Bei den Silikonogelen — und nur bei diesen — wurde noch bei 11,80 μ eine relativ schwache, doch sicher reale, breite Bande gefunden (Abb. 2, Pfeil). *Richards* und *Thompson*[10] untersuchten die Spektren von Silikonen und teilten einer Bande, die sie bei 12,0 μ fanden, die Si—C-Schwingung zu. In unserem Fall dürfte es sich wohl um diese Bande handeln, die

[10] *R. E. Richards* und *H. W. Thompson*, J. Chem. Soc. London **1949**, 124.

jedoch durch den Einbau in das Gel zu kürzeren Wellenlängen verschoben ist.

Die Infrarotspektren sind in den Abb. 1 und 2 dargestellt. Zu den Untersuchungen stand ein *Perkin-Elmers*-12-C-Spektrograph mit Natriumchloridoptik zur Verfügung. Die Gele wurden fein gepulvert und mit einem Dispersionsmittel — Tripen für den Bereich von 2 bis 4 μ, Paraffinöl zwischen 7 bis 13 μ — versetzt und zu einem dicken Brei angerührt.

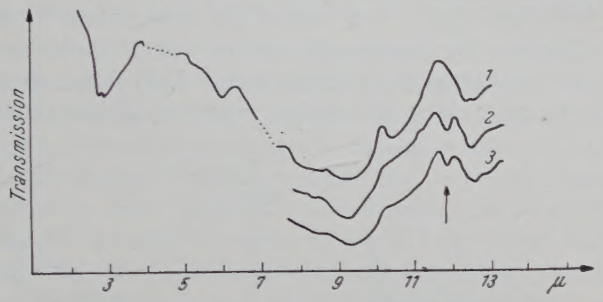


Abb. 2. Infrarotspektren von silikonisierten Gelen; *1* urspr. Silikagel, *2* schwache Subst., *3* starke Subst.

Die sehr geringe Hydroxylgruppenkonzentration, die sich in einer sehr kleinen Intensität der Banden auswirkt, ferner die Schwierigkeit, gleiche Schichtdicken und Gelkonzentrationen im Dispersionsmittel herzustellen, erlaubte jedoch nur qualitative Abschätzungen.

Analytische Bestimmung der Hydroxylgruppenkonzentration

Zur Bestimmung der reaktionsfähigen sauren Hydroxylgruppen bedienten wir uns einer schon von *Berger*[1] früher für den Fall des Montmorillonits

Tabelle 2. Hydroxylgruppenwerte von verschiedenen Silikagelen

Gel	% CH_3O—	mM OH/100 g Gel
Ursprüngliches Gel	2,55	82,2
Silikonogel, schwache Substitution	1,80	58,0
Silikonogel, starke Substitution	0,00	0,0
Methoxylgel, schwache Substitution	1,79*	57,5
Methoxylgel, starke Substitution	0,0*	0,0
Ursprüngliches Gel:		
1 Std. bei 450° C	1,50	48,3
1 Std. bei 650° C	0,65	21,0
1 Std. bei 850° C	0,40	12,8

* Die Werte für die Methoxylgele konnten natürlich nicht mit der im Text beschriebenen Methode erhalten werden. Bei diesen Gelen wurde der Methoxylgehalt bestimmt und von dem Wert für das unbehandelte Gel (2,55) abgezogen.

angewendeten Methode. Das Gel wird mit einer äther. Diazomethanlösung übergossen und mehrere Tage stehen gelassen. Nach sorgfältigem Trocknen wird dann der Methoxylgehalt nach der Methode von *Zeisel-Leipert* bestimmt. Die Werte für die Organogele und die temperaturbehandelten Gele sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Die Adsorption von Äthylen an verschiedenen Silikagelen

Der Apparat zur Bestimmung der Äthylenisothermen war im Prinzip ähnlich den üblichen für solche Zwecke verwendeten Apparaturen[11]. Apparatur und Meßvorgang sind an anderer Stelle genau beschrieben[3].

Die Isothermen der Organogele sind in Abb. 3 abgebildet, zum Vergleich ist die Isotherme des unbehandelten Gels miteingezeichnet. Die Silikonisierung zeigt einen viel stärker negativen Effekt als die Methoxylierung mit Diazomethan. Das ist vielleicht auf die weiter oben angeführten Gründe zurückzuführen. Die Isothermen der Organogele lagen stets bei kleineren Adsorptionswerten als die des ursprünglichen Gels; außerdem ist die Verminderung der Äthylenadsorption um so größer, je größer der Substitutionswert des Gels ist.

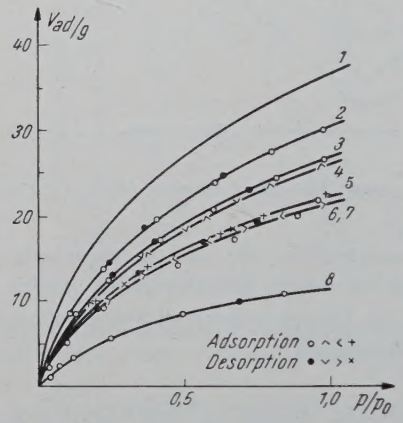


Abb. 3. Adsorptionsisothermen von Äthylen an verschiedenen Organogelen; *1* urspr. Gel, *2* Karbogel, *3* Phenylgel schwache Subst., *4* Methoxylgel schwache Subst., *5* Phenylgel starke Subst., *6* Methoxylgel starke Subst., *7* Silikonogel schwache Subst., *8* Silikonogel starke Subst.

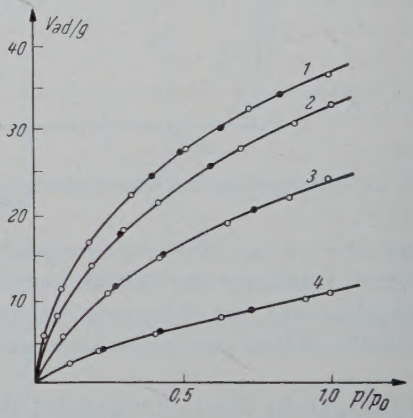


Abb. 4. Adsorptionsthermen von Äthylen an thermisch behandelten Silikagelen; *1* urspr. Gel, *2* 1 St. bei 450° C, *3* 1 St. bei 650° C, *4* 1 St. bei 850° C behandelt

Das „Karbogel" zeigte wieder eine viel bessere Adsorptionsfähigkeit als das Methoxylgel und war fast gleich der des Vergleichgels, einem unter gleichen Bedingungen thermisch behandeltem Silikagel.

Die Isothermen für die thermisch behandelten Gele sind in Abb. 4 dargestellt. Die Adsorptionswerte werden mit steigender Temperatur

[11] Zum Beispiel: *P. H. Emmet* in Advances of Colloid Science, herausgegeben von *O. Krämer*, S. 1—36. New York. 1942.

der Vorbehandlung kleiner, jedoch ist die Temperatur von 450° C sicher noch nicht hoch genug, um ein Zusammensintern des Gelgerüstes zu bewirken. *Milligan* und *Rachford*[12] fanden mittels Oberflächenmessungen aus Wasserisothermen — und unsere Oberflächenmessungen stimmen damit überein —, daß die Größe der Oberfläche bis 200° C leicht ansteigt, darüber aber abfällt; bei 650° C hat die Kurve einen deutlichen Knick zu stärkerem Abfall hin. *Shapiro* und *Kolthoff*[13] erhielten ähnliche Ergebnisse aus Dichtemessungen von thermisch behandelten Silikagelen; bis zirka 700° C ändert sich die Dichte nur wenig, steigt dann jedoch sprunghaft an, um bei 1100° C ihren Maximalwert zu erreichen. *Shapiro* und *Kolthoff* deuteten diese Erscheinung so, daß bei der Temperaturbehandlung sich prinzipiell zwei Vorgänge abspielen können; bis 700° C findet eine reine Diffusionsbewegung der einzelnen Bausteine in thermodynamisch begünstigtere Positionen statt, was nur eine Glättung der inneren Oberfläche ohne merkliche Veränderung des Volumens bzw. der Textur des Flechtwerks bewirkt. Oberhalb 700° C tritt dann echtes Sintern der Textur ein, wobei das Flechtwerk schrumpft, die Oberfläche sich viel stärker verkleinert und somit die Dichte steigt.

Unsere Äthylenadsorptionswerte und Oberflächenwerte stimmen damit gut überein. Der anfangs recht schwache Abfall erleidet bei zirka 600° C einen Knick zu größerem Abfall hin und würde extrapoliert bei etwa 1000° C die Abszisse schneiden.

Wasseradsorption

Die Sorptionsisothermen von Wasser an Silikagel sind gut bekannt. *Milligan* und *Rachford*[12] untersuchten die Hysteresiserscheinungen von Wasserdampf an gewöhnlichem und thermisch behandeltem Silikagel. Außerdem bestimmten sie die Änderung der Oberflächengröße in Abhängigkeit der thermischen Behandlung mittels der BET[14]- und der HJ[15]-Methode sowie die der Porenverteilung.

Da es im Rahmen dieser Arbeit genügte, lediglich Vergleichswerte zwischen verschiedenen Gelen zu erhalten, konnten wir uns auf die Bestimmung eines einzelnen Adsorptionswertes bei einem ganz bestimmten — stets gleichbleibenden — Wasserpartialdruck beschränken. Da mit der Versuchsanordnung, die an anderer Stelle ausführlich beschrieben ist[3], ein absoluter Adsorptionsnullwert nicht leicht zu erhalten war, bestimmten wir die bei 25° C eintretende Gewichtszunahme des Gels, das zu Anfang des Versuches mit einem bei 0° C mit Wasser gesättigtem Stickstoffstrom im Gleichgewicht

[12] *W. O. Milligan* und *H. H. Rachford*, J. Physic. Coll. Chem. **51**, 333 (1947).

[13] *J. Shapiro* und *J. M. Kolthoff*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 776 (1950).

[14] *S. Brunauer*, *P. H. Emmett* und *E. Teller*, J. Amer. Chem. Soc. **60**, 309 (1938).

[15] *W. D. Harkins* und *G. Jura*, J. Chem. Physics **11**, 430 (1943).

war und das dann bis zur Sättigung mit einem bei 25° C gesättigten Stickstoffstrom behandelt wurde. Dieser Wert wird schlechthin als „Wasseradsorptionswert" angegeben. Ein Vergleich zwischen den gefundenen Adsorptionswerten ist natürlich nur dann möglich, wenn die Gestalt der Wasseradsorptionsthermen für alle Gele die gleiche ist, der gefundene Adsorptionswert also stets im gleichen Verhältnis zur Gesamtadsorption steht. In Tabelle 3 sind die einzelnen Werte zusammengestellt. Die Werte der thermisch behandelten Gele sind der Arbeit von *Milligan* und *Rachford*[12] entnommen.

Tabelle 3. Wasseradsorptionswerte von verschiedenen Silikagelen

Gel	Gew.-% adsorb.
Ursprüngliches Gel	20,7
Phenylgel, schwache Substitution	14,0
Phenylgel, starke Substitution	16,5
Silikonogel, schwache Substitution	13,1
Silikonogel, starke Substitution	5,5
Methoxylgel, schwache Substitution	14,0
Methoxylgel, starke Substitution	11,3
Karbogel	15,8

Alle Organogele zeigen ausnahmslos wesentlich kleinere Adsorptionswerte als das ursprüngliche Gel. Den stärkst negativen Effekt zeigen die Silikonogele. Das Karbogel hatte einen wesentlich größeren Wasseradsorptionswert als das stark substituierte Methoxylgel, aus dem es hergestellt wurde, und dieser stimmte recht gut mit dem Wert überein, den *Milligan* und *Rachford* für ihr bei 450° C thermisch behandeltes Silikagel angaben.

Messung der Oberflächen

Zur Bestimmung der Oberfläche der verschiedenen Silikagele wurden die Adsorptionsisothermen von Argon bei — 183° C aufgenommen. Die Apparatur dazu war ähnlich der, die zur Bestimmung der Äthylenisothermen benutzt wurde.

Alle gefundenen Isothermen haben das Aussehen der *Langmuir*-Isothermen, sie zeigen jedoch im niedrigen Druckbereich (bis etwa 300 Torr) wesentlich höhere Adsorptionen als die, die nach der *Langmuir*schen Theorie berechnet wurden. In diesem Druckbereich stimmten die experimentellen Werte sehr gut mit der BET-Theorie[14] überein, mittels derer wir auch die Größe der Oberfläche berechneten. Für das unbehandelte Gel erhielten wir so einen Oberflächenwert von 502 m^2/g, der recht gut mit den Werten übereinstimmt, die man früher an handelsüblichen Silikagelen gemessen hatte. Die absoluten Oberflächenwerte für unsere übrigen Gele sind in Tabelle 4, Kolonne 2, in Klammern angegeben. Für unsere Zwecke waren aber die absoluten Oberflächenwerte nicht so wichtig, vielmehr wollten wir die Änderung von Art und Größe der Ober-

flächen ermitteln, und hierüber geben diese Isothermen hinreichend Auskunft.

Alle Isothermen, außer die für das bei 850° C thermisch behandelte Gel, haben die gleiche Form. In Abb. 5 sind die Isothermen dargestellt, dabei ist als Ordinate ein reduziertes Volumen so aufgetragen, daß bei $p/p_0 = 0{,}2$ alle Isothermen den gleichen Wert besitzen. Für das bei 850° C thermisch behandelte Gel erhielten wir die Kurve 2, alle übrigen Gele haben die Kurve 1. Gele, die in diesem Diagramm die gleiche Form haben, haben die gleiche Oberflächenbeschaffenheit und unterscheiden sich nur in der Größe der Oberfläche. Das aus der Reihe fallende Gel hat bei kleineren Drucken eine wesentlich geringere relative Adsorption, das stimmt gut mit der oben erwähnten Annahme überein, daß beim Erhitzen auf Temperaturen oberhalb 700° C die Textur des Gels zu sintern beginnt und die Oberfläche sehr krassen Veränderungen unterliegt. Um aus Abb. 5 die tatsächlichen Adsorptionsisothermen zu erhalten, muß man die Ordinatenwerte mit einem Faktor multiplizieren. Da wir als Bezugsgel wieder das ursprüngliche Gel heranzogen, geben diese Faktoren, mit 100 multipliziert, gleichzeitig auch den Prozentsatz der Oberflächengröße, bezogen auf das ursprüngliche Gel, an. Diese sind in Tabelle 4, Kolonne 2, angegeben.

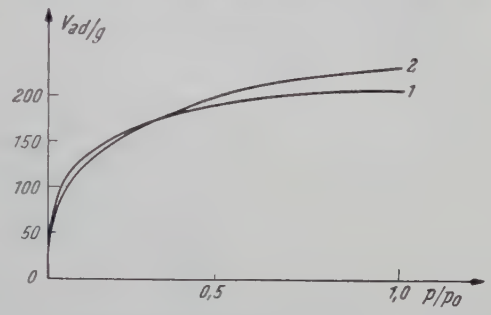


Abb. 5. Adsorptionsisothermen von Argon bei −183° C (im Text näher erläutert)

Zusammenfassende Diskussion

Der besseren Übersicht wegen sind in Tabelle 4 nochmals die experimentellen Ergebnisse zusammengestellt, die so gehalten ist, daß alle Werte stets in Prozenten, bezogen auf das ursprüngliche, bei 180° C ausgeheizte Gel, angegeben sind. Als Äthylenadsorption in Kolonne 3 ist der Adsorptionswert bei 760 Torr angegeben. Da die Form aller dieser Isothermen die gleiche ist, ist dies ohne weiteres zulässig. In der letzten Kolonne sind der Übersicht halber die Prozente der nicht substituierten Hydroxylgruppen, wie sie aus Kohlenstoffelementaranalysen errechnet wurden — also $(100 - X)$ (X = Substitutionswert) — aufgetragen. Die Zahlen in den beiden letzten Kolonnen sollten, falls die Substitution ausschließlich an den Hydroxylgruppen stattfindet, gleich sein; in den beiden Fällen, in denen wir eine Vergleichsmöglichkeit hatten, stimmen diese Werte recht gut überein. Auffallend ist die quantitativ

Tabelle 4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Gel	Oberflächengröße % (absolut m^2/g)	C_2H_4-Ads.-%	H_2O-Ads.-%	OH-Gruppen	Nicht subst. OH-Gruppen
Ursprüngliches Gel	100 (502)	100	100	100	100
Phenylgel, schwache Subst.	87,6 (440)	71	67	—	72
Phenylgel, starke Subst.	83,5 (419)	59	—	—	0
Silikonogel, schwache Subst.	73,1 (367)	57	63	71	64
Silikonogel, starke Subst.	9,6 (48)	28	27	0	0
Methoxygel, schwache Subst.	84,6 (425)	67	68	70	66
Methoxylgel, starke Subst.	62,0 (311)	58	55	0	0
Thermisch behandelte Gele:					
bei 450° C	88,3 (443)	87	(96)	58	—
bei 650° C	77,0 (386)	65	(82)	25	—
bei 850° C	37,6 (189)	29	(45)	15	—
Karbogel	77,7 (390)	78	76	—	—

gleiche Änderung der Wasser- und Äthylenadsorption bei den Organogelen. Dazu kommt, daß sich auch noch die Hydroxylgruppenkonzentration und die Substitutionswerte bei den schwach substituierten Organogelen bei denselben Prozentsätzen liegen. Dagegen besitzen die stark substituierten Organogele, die keine Hydroxylgruppen mehr besitzen, noch eine beachtliche etwa gleich große Adsorptionsfähigkeit für Wasser und für Äthylen. Für die sehr niedrigen Werte der Silikonogele mag, wie schon oben erwähnt, eine Verstopfung der Poren durch hochpolymere Anteile, die bei der Herstellung entstanden sind, verantwortlich sein.

Die Größe der Oberfläche erleidet bei den Organogelen in fast allen Fällen geringere Einbußen. Scheinbar werden durch die Substitution zuerst Zentren mit besonders guten Adsorptionseigenschaften für Wasser und Äthylen, an denen die Hydroxylgruppen angehäuft sind, zerstört. Dadurch erleidet die Größe der Oberfläche noch keine großen Einbußen, während die Adsorptionsfähigkeit aber schon stark zurückgeht. Mit fortschreitender Substitution wird die Oberfläche weiter verkleinert, die Adsorptionsfähigkeit erfährt aber relativ dazu nur noch geringere Einbußen. Beim stark substituierten Silikonogel ist die Adsorptionsfähigkeit pro Oberflächeneinheit wesentlich größer als beim ursprünglichen Gel. Vielleicht ist die spezifische Adsorption an solchen Silikonogruppen größer als am ursprünglichen Gel.

Die thermisch behandelten Gele zeigen ebenfalls eine Verminderung der Adsorption und Oberflächengröße mit steigender Temperaturbehandlung. Hier zeigt jedoch die Äthylenadsorption wieder wesentlich stärkere Einbußen als die Größe der Oberfläche. Die Werte für die Wasseradsorption sind der Arbeit von *Milligan* und *Rachford*[12] entnommen und können, da sie ein Gel einer anderen Herstellungsfirma benutzten, nicht zu quanti-

tativen Vergleichen herangezogen werden. Qualitativ zeigen auch diese Werte den gleichen Verlauf. Interessant ist, daß die Zahl der Hydroxylgruppen bei der thermischen Behandlung wesentlich stärker abnimmt als die Adsorptionseigenschaften. Eine Behandlung bei 450° C vermindert die Oberfläche nur um 11%, von den ursprünglich vorhanden gewesenen Hydroxylgruppen verblieben jedoch nur noch 58%.

Das Karbogel zeigte gegenüber dem stark substituierten Methoxylgel, aus dem es hergestellt wurde, wesentlich bessere Adsorptionseigenschaften, ebenso hat die Größe der Oberfläche wieder zugenommen, jedoch erreichte sie nicht den Wert, den das bei 450° C thermisch behandelte Gel besitzt, sondern blieb um 12% kleiner. Bezogen auf die Oberflächeneinheit, hatte dieses Gel die gleichen Adsorptionseigenschaften wie das ursprüngliche Gel, was jedoch rein zufällig sein kann. Ein thermisch behandeltes Gel mit gleicher Oberflächengröße — etwa das bei 650° C erhitzte Gel — hat eine kleinere Äthylenadsorption, dasselbe gilt auch für das entsprechende Methoxylgel mit gleicher Oberflächengröße wie das Karbogel. Vielleicht ist die spezifische Adsorption an den Kohleteilchen, die sich auf der Oberfläche des Karbogels befinden, größer und hebt das Defizit an der Oberflächengröße gerade auf. Dafür spricht auch der Wasserwert, der dem eines thermisch behandelten Gels mit gleicher Oberflächengröße ungefähr entspricht und durch die Kohleteilchen eher etwas erniedrigt werden dürfte.

Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß ein Zusammenhang zwischen Wasseradsorption und Hydroxylgruppenkonzentration nicht direkt besteht. Man mag geneigt sein, einen solchen bei den schwach substituierten Organogelen abzulesen, aber die Werte der stark substituierten Gele und vor allem der thermisch behandelten Gele zeigen, daß Wasseradsorption und Hydroxylgruppenkonzentration wohl qualitativ die gleichen Effekte haben, quantitativ jedoch einen sehr unterschiedlichen Verlauf zeigen. Dagegen unterliegen Äthylenadsorption und Wasseradsorption auch quantitativ den gleichen Veränderungen. Dies läßt vermuten, daß für die Adsorption beider Sorbenden Strukturmerkmale der Gele verantwortlich sind, die sich sowohl bei der Organisierung, als auch bei der thermischen Behandlung gleichmäßig verringern.

Meinem Vater, Herrn Prof. Dr. *Ludwig Ebert*, unter dessen Leitung der größte Teil dieser Arbeit als Dissertation durchgeführt wurde, schulde ich größten Dank. Er hat diese Arbeit nicht nur angeregt, sondern durch stete anregende Diskussion gelenkt und gefördert.

Zur Kenntnis der Kjeldahl-Reaktion IV

Von

Georg-Maria Schwab und **Otto Neuwirth**

Aus dem Physikalisch-Chemischen Institut der Universität München

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 4. Februar 1957)

Sulfanilsäure ist Zwischenprodukt der Kjeldahlisierung von Anilin und vermag auch die Schwefelsäureoxydation von Naphthalin zu katalysieren.

Ergänzend zu vorhergehenden Arbeiten[1, 2] wurden die folgenden, in den beiden Untersuchungen geforderten Erscheinungen geprüft:

1. Als Zwischenprodukt der Kjeldahlisierung von Anilin tritt Sulfanilsäure als *Arrhenius*scher Körper auf.

2. Die Naphthalinoxydation wird durch Zusatz eines Zersetzungsrückstandes von Anilin beschleunigt, eine umgekehrte Beschleunigung der Anilinoxydation mit Naphthalinrückstand tritt nicht auf.

1. Zwischenprodukt der Kjeldahlisierung von Anilin

Der Mechanismus der Kjeldahlisierung von Anilin wurde in einer früheren Arbeit untersucht[2], und es konnte auf Grund chromatographischer und kinetischer Befunde festgestellt werden, daß in der Reaktion

$$A \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} S \xrightarrow{k_3} P \qquad A = \text{Anilin},\ S = \text{Sulfanilsäure},\ P = \text{Produkte}$$

S ein *Arrhenius*scher Zwischenkörper ist, das heißt $k_3 \ll k_2$, und S liegt im Gleichgewicht neben Anilin vor, ohne unmittelbar nach der Bildung zersetzt zu werden. S wurde chromatographisch als Sulfanilsäure erkannt.

[1] *G.-M. Schwab* und *E. Schwab-Agallidis*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 803 (1951), I. Mitt.

[2] *G.-M. Schwab* und *S. Caramanos*, Mh. Chem. **86**, 341 (1955), III. Mitt.

Dieser Mechanismus sowie die Natur von S konnte nun eindeutig nachgewiesen werden, indem eine direkte Isolierung und Analyse der Sulfanilsäure auf folgendem Wege durchgeführt wurde:

Eine Lösung von 10 ml Anilin in 80 ml H_2SO_4 ($d = 1{,}84$) wurde 15 Min. bei 300° C zersetzt, der gebildete schwarze Rückstand abfiltriert und mit kaltem Wasser gewaschen. Sowohl aus dem Filtrat als auch aus der Waschflüssigkeit kristallisierten nach 24stünd. Stehen farblose, rhombische Plättchen aus. Daß es sich hierbei nicht um $(NH_4)_2SO_4$ oder Anilinsulfat handelt, wurde qualitativ dadurch nachgewiesen, daß die Substanz sich beim Glühen vollständig verflüchtigt und mit Bariumchlorid keine Bildung eines Sulfatniederschlages erfolgt. Endgültigen Beweis ergibt die IR-Aufnahme in Abb. 1, welche das Spektrum einer Sulfanilsäure p. a. Merck (1) sowie der isolierten Plättchen (2) zeigt. Beide Spektren stimmen vollkommen überein.

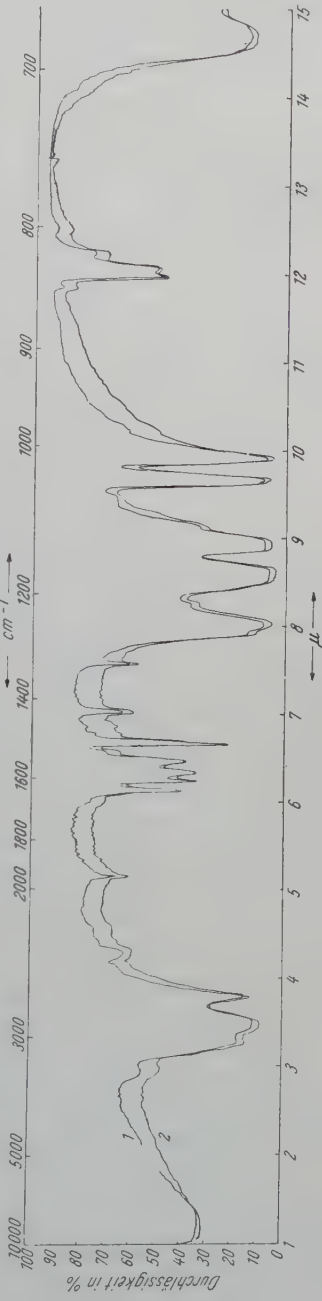


Abb. 1. IR-Spektrum; 1. Sulfanilsäure Merck, 2. Produkt aus Anilin + H_2SO_4

2. Beschleunigung der Naphthalinoxydation

Schwab und *Schwab-Agallidis*[1] fanden, daß bei Zusatz einer Portion der nach Kjeldahlisierung von Anilin erhaltenen Rückstandslösung zu Naphthalin + H_2SO_4 die Zersetzung bei zirka 300° C schneller erfolgt, als dies ohne Zusatz der Fall ist. Eine umgekehrte Beschleunigung der Anilinreaktion durch Naphthalinrückstand wurde nicht beobachtet, das heißt die Beschleunigung erfolgt nicht durch Bildung einer Verbindung zwischen Naphthalin einerseits und Anilin andrerseits und deren leichtere Zer-

setzung, sondern ist einseitig katalytisch. Nach der Auffindung von Sulfanilsäure als Zwischenprodukt der Kjeldahlisierung von Anilin mußte man annehmen, daß diese das wirksame Agens darstellt. Zum Beweis

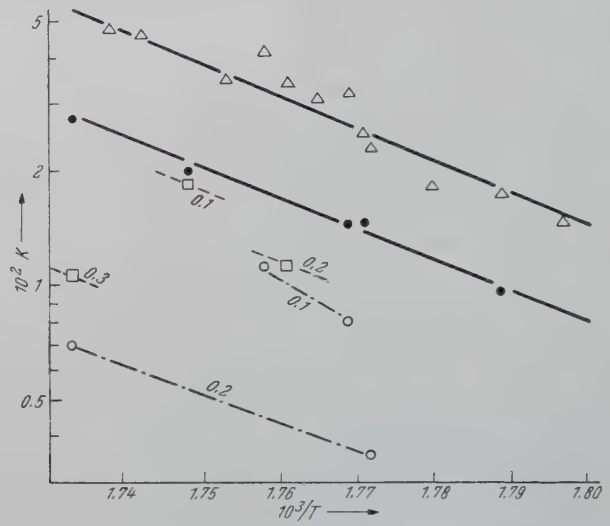


Abb. 2. Oxydation von Naphthalin; 1. Allein ●, 2. mit totgebrannter Anilinlösung ○, 3. mit Anilinlösung □, 4. mit Sulfanilsäure △

wurden die Geschwindigkeitskonstanten der folgenden Reaktionen gemessen und in Abb. 2 eingetragen:

1. Naphthalin (1,15 mol. Lösung) + H_2SO_4 konz. (= Lösung 1).
2. Lösung 1 + Restlösung von Anilin nach 150 Min. Zersetzung („totgebrannt") ○.
3. Lösung 1 + Restlösung von Anilin nach 30 Min. Zersetzung □.
4. Lösung 1 + Sulfanilsäure △.

Die Tabelle 1 enthält die gemessenen Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung k_1 bis k_4 für die Lösungen 1 bis 4. Der Zusatz in Klammern hinter den Werten k_2 und k_3 bedeutet die Anzahl mMol Anilin, aus denen der betreffende Zusatz gewonnen wurde.

Man sieht aus Abb. 2 und der Tabelle 1, daß Lösung 2 (○) gegenüber Lösung 1 (●) eine Verzögerung aufweist. Diese ist nur scheinbar und rührt von der Verdünnung durch die steigenden Mengen Schwefelsäure her, in denen die steigenden Mengen des Zusatzes gelöst waren. In [1] war ja gefunden worden, daß die Geschwindigkeitskonstante I. Ordnung ihrerseits mit der absoluten Anfangskonzentration ansteigt.

Weniger groß ist die durch Zusatz des 30-Min.-Rückstandes (□) hervorgerufene Verzögerung, da hier die konzentrationsbedingte Ver-

Tabelle 1. Geschwindigkeitskonstanten der Naphthalinoxydation (min^{-1})

T °C	k_1	k_2	k_3	k_4
280	0,0790	—	—	—
283	0,0585	—	—	0,154
286	0,0952	—	—	0,172
288	—	—	—	0,180
290	—	0,0360 (0,2)	—	0,228
291	0,144	—	—	0,250
292	0,145	0,0798 (0,1)	—	0,322
293	—	—	—	0,310
294	—	—	0,112 (0,2)	0,342
296	—	0,1125 (0,1)	—	0,411
297	—	—	—	0,350
299	0,200	—	0,186 (0,1)	—
300	—	—	—	0,460
302	—	—	—	0,477
303	0,276	0,0705 (0,2)	0,108 (0,3)	—

langsamung der Reaktion durch die beschleunigende Wirkung des Zwischenproduktes teilweise aufgehoben wird. Es ergibt sich also, daß der „totgebrannte" Rückstand (○), in welchem die intermediär auftretende Sulfanilsäure bereits zersetzt ist, keine beschleunigende Wirkung ausübt. Beschleunigung tritt jedoch auf, wenn der Reaktionsrückstand des Anilins noch Sulfanilsäure enthält. Dieser Fall ist in Lösung 3 (□) verwirklicht und wurde auch in der früheren Untersuchung beobachtet.

Lösung 4 (△), in welcher 10 mg reiner Sulfanilsäure zu Naphthalin + H_2SO_4 zugesetzt wurden, zeigt, daß die Sulfanilsäure tatsächlich das wirksame Produkt ist. Hier ist die Beschleunigung deutlich; daß die Wirkung eine katalytische ist, zeigt die Beobachtung, daß 10 mg Sulfanilsäure, allein gelöst in 1 ml Schwefelsäure, bei 310° keine Gasentwicklung ergaben.

Das Solvosystem Benzoylchlorid II[1]
Ionenreaktionen

Von

V. Gutmann und **H. Tannenberger**

Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 6 Abbildungen

(Eingegangen am 16. Februar 1957)

Durch Umsetzungen in Benzoylchlorid wurden Tetraäthylammonium-hexachlorozirkonat und -hexachlorotitanat dargestellt. Zahlreiche weitere Ionenreaktionen wurden auf potentiometrischem und konduktometrischem Wege nachgewiesen.

Mit Hilfe potentiometrischer Untersuchungen in Benzoylchlorid ist gezeigt worden, daß in diesem Lösungsmittel Tetraäthylammoniumchlorid und Pyridin basische Funktionen ausüben, während eine Anzahl von Chloriden und Oxychloriden der weniger elektropositiven Elemente als Säuren fungieren. Ihre relative Acidität wurde auf potentiometrischem Wege in bezug auf eine Antimon(V)-chlorid-Lösung in Benzoylchlorid festgelegt[1]. Demnach war zu erwarten, daß saure Chloride in Lösung von Benzoylchlorid mit Tetraäthylammoniumchlorid Chlorokomplexe bilden werden. Die Umsetzungen wurden potentiometrisch und konduktometrisch verfolgt und teilweise durch die präparative Isolierung von Chlorokomplexen sichergestellt.

Dabei zeigte sich, daß sich die Tetrachloride des Zirkoniums, Titans, Zinns und Tellurs als zweibasige Säuren, die Chloride von Antimon(V), Niob(V), Tantal(V), Eisen(III) und Aluminium(III) als einbasige Säuren im Solvosystem Benzoylchlorid verhalten.

Für die Leitfähigkeitstitrationen wurde eine Zelle mit unplatinierten kreisförmigen Platinelektroden verwendet. Der Zutritt von Feuchtigkeit wurde durch mit P_2O_5 gefüllte Röhrchen verhindert. Die vorzulegenden

[1] I: *V. Gutmann* und *H. Tannenberger*, Mh. Chem. 88, 216 (1957).

Lösungen wurden mit Hilfe einer Fortuna-Pipette eingebracht. Für die Titrationen wurde eine Mikrobürette verwendet. Nach jeder Zugabe wurde durch Schütteln der Zelle Konzentrationsgleichheit erreicht. Der Widerstand der Lösungen wurde bei 1000 Hz mit einem *Philips*-Gerät der Type GM 4249 bei 20° gemessen.

Für die potentiometrischen Untersuchungen wurden Molybdänelektroden verwendet, wobei mit Bezugselektrode mit praktisch verhinderter Diffusion gearbeitet wurde. Die Messung der Potentialdifferenzen erfolgte mittels eines Röhrenvoltmeters, für dessen Überlassung Herrn Prof. *G. Wagner* bestens gedankt sei.

Fügt man zu einer Lösung von Zirkonium(IV)-chlorid in Benzoylchlorid eine solche von Tetraäthylammoniumchlorid hinzu, so steigt die

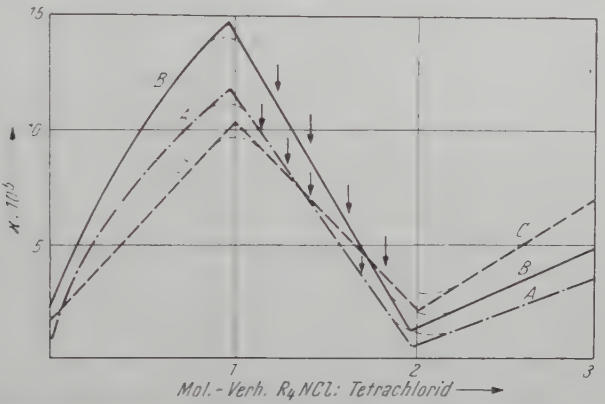


Abb. 1. Leitfähigkeitstitrationen in Benzoylchlorid bei 20°: *A:* vorgelegt 0,0135 Millimol $ZrCl_4$ in 2 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,01 m $(C_2H_5)_4NCl$-Lösung; *B:* vorgelegt 0,015 Millimol $SnCl_4$ in 2 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,01 m $(C_2H_5)_4NCl$-Lösung; *C:* vorgelegt 0,018 Millimol $TeCl_4$ in 2 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,01 m $(C_2H_5)_4NCl$-Lösung

Leitfähigkeit zunächst an (Abb. 1, Linienzug *A*). Nach Erreichen des Molverhältnisses 1 : 1 beginnt ein Niederschlag auszufallen, wobei die Leitfähigkeit absinkt. Die Niederschlagsbildung ist beim Überschreiten der Zusammensetzung eines Hexachlorzirkonates beendet und die Leitfähigkeit steigt nunmehr entsprechend der im Überschuß zugesetzten Base wieder an.

Die Bildung des Hexachlorozirkonates konnte durch seine präparative Gewinnung gezeigt werden. Damit wurde gleichzeitig für das erst vor kurzem durch Umsetzungen in Phosphoroxychlorid erhaltene[2] Hexachlorozirkonat eine neue Darstellungsmethode aufgefunden.

Zur Herstellung der Ausgangslösungen wurden einerseits 0,35 g $ZrCl_4$ und anderseits 0,5 g $(C_2H_5)_4NCl$ in je 100 ml Benzoylchlorid gelöst. Die beiden Lösungen wurden vereinigt und durch Hinzufügen des 4fachen Volu-

[2] *V. Gutmann* und *R. Himml*, anorg. Chem. Z. 287, 199 (1956).

mens von wasserfr. CCl_4 ein weißer Niederschlag ausgefällt, der sich langsam zu Flocken zusammenballte und absetzte. Nach dem Filtrieren unter Feuchtigkeitsausschluß wurde mit CCl_4 gewaschen und im Vak. von Solvensresten befreit. Zur Zr-Bestimmung wurde in H_2SO_4 gelöst, mit NaOH gefällt und als ZrO_2 ausgewogen. Gef. 15,3% Zr, 32,6% C, 6,6% H, 4,8% N, ber. für $[(C_2H_5)_4N]_2ZrCl_6$: 15,6% Zr, 33,1% C, 6,9% H und 4,8% N.

Bei der Verfolgung der Umsetzung auf potentiometrischem Wege treten zwei deutliche Potentialsprünge auf, deren Lage den Knickpunkten

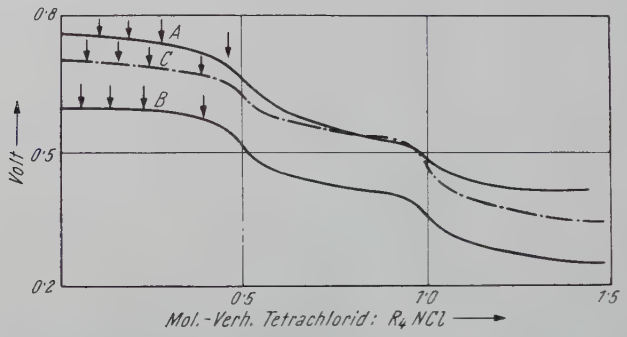


Abb. 2. Potentiometrische Titrationen in Benzoylchlorid bei 20°; *A:* vorgelegt 0,15 Millimol $(C_2H_5)_4NCl$ in 25 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,05 m $ZrCl_4$-Lösung; *B:* vorgelegt 0,16 Millimol $(C_2H_5)_4NCl$ in 25 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,053 m $SnCl_4$-Lösung; *C:* vorgelegt 0,075 Millimol $(C_2H_5)_4NCl$ in 25 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,05 m $TeCl_4$-Lösung

im Leitfähigkeitsdiagramm entsprechen (Abb. 2, Kurve *A*); demnach tritt in der Lösung stufenweiser Verbrauch von Chloridionen durch Zirkonium(IV)-chlorid ein:

$$ZrCl_4 + Cl^- = ZrCl_5^-,$$
$$ZrCl_5^- + Cl^- = ZrCl_6^{--}.$$

Dabei muß die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß an Stelle von Pentachlorozirkonat auch ein saures Salz des Hexachlorozirkonates entstanden sein könnte:

$$R_4NCl + ZrCl_4 + C_6H_5COCl = R_4NC_6H_5CO\ ZrCl_6.$$

Analog verhält sich Titan(IV)-chlorid. Entsprechend seiner relativ hohen Basizität sind die bei der potentiometrischen Titration einer Tetraäthylammoniumchloridlösung auftretenden Potentialsprünge viel schwächer ausgeprägt als beim Zirkonium(IV)-chlorid, aber deutlich erkennbar (Abb. 3).

Zur präparativen Gewinnung des Tetraäthylammonium-hexachlorotitanates, das in Benzoylchlorid schwerer löslich ist als das Tetraäthylammoniumhexachlorozirkonat, wurden Lösungen von 0,52 g $TiCl_4$ in 50 ml Benzoylchlorid und von 0,91 g $(C_2H_5)_4NCl$ in 150 ml Benzoylchlorid vereinigt. Der dabei entstehende Niederschlag wurde unter Ausschluß von Feuchtigkeit

filtriert, mit CCl_4 gewaschen und von diesem im Vak. befreit. Gef. 8,7% Ti, 35,1% C, 8,2% H und 5,1% N, ber. für $[(C_2H_5)_4N]_2TiCl_6$: 9,2% Ti, 36,9% C, 7,7% H und 5,4% N.

Bei den Leitfähigkeitstitrationen treten Knickpunkte bei den Molverhältnissen $R_4NCl : TiCl_4 = 1 : 1$ und $3 : 1$ auf. Bei dem der Bildung eines Hexachlorotitanates entsprechenden Molverhältnis konnte keine Änderung des Ganges festgestellt werden. Die im Verlaufe der konduktometrischen Titration auftretenden Verhältnisse sind in diesem Falle unklar und zeigen, daß man vorsichtig sein muß, aus den Ergebnissen

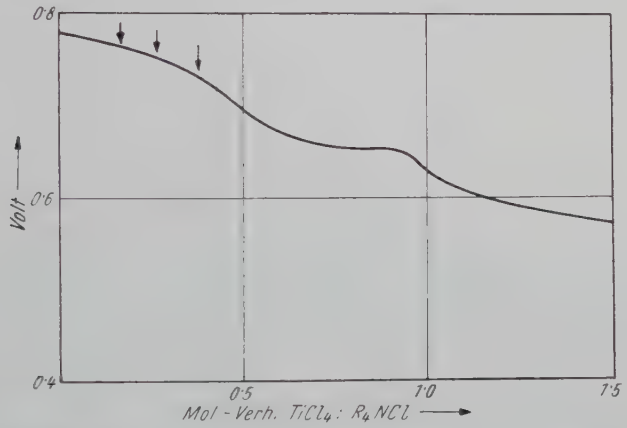


Abb. 3. Potentiometrische Titration einer Lösung von 0,15 Millimol $(C_2H_5)_4NCl$ in 25 ml Benzoylchlorid mit 0,05 m $TiCl_4$-Lösung

konduktometrischer Titrationen Schlußfolgerungen zu ziehen. Es bedürfen daher z. B. die nur auf Grund von Leitfähigkeitsmessungen interpretierten Umsetzungen in wasserfreiem Sulfurylchlorid[3] weiterer experimenteller Befunde.

Sowohl beim Zinn(IV)-chlorid (Abb. 1, Linienzug *B* und Abb. 2, Kurvenzug *B*) als auch beim Tellur(IV)-chlorid (Abb. 1, Linienzug *C* und Abb. 2, Kurvenzug *C*) zeigen konduktometrische und potentiometrische Ergebnisse wieder volle Übereinstimmung. Die Verhältnisse ähneln in jeder Weise sehr den beim Zirkonium(IV)-chlorid aufgefundenen. Die dabei ausfallenden Niederschläge dürften aus Hexachlorostannat bzw. Hexachlorotellurat bestehen, deren präparative Gewinnung aus den Suspensionen ebenso einfach möglich sein wird, wie beim Hexachlorotitanat.

Da Hexachloroniobate und Hexachlorotanatalate noch unbekannt sind, war das Verhalten der Lösungen ihrer Pentachloride in Benzoyl-

[3] *V. Gutmann*, Mh. Chem. **85**, 404 (1954).

chlorid gegenüber Tetraäthylammoniumchlorid von Interesse. Bei der potentiometrischen Titration von Niob(V)-chlorid tritt beim Erreichen der Zusammensetzung eines Hexachloroniobates ein gut ausgeprägter Potentialsprung auf (Abb. 4, Kurve *B*). Auch die Leitfähigkeitstitration

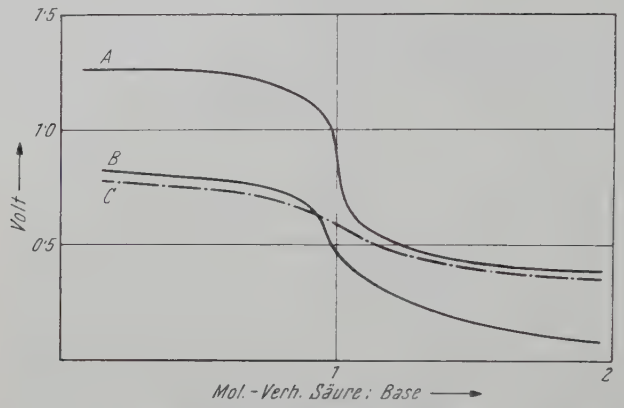


Abb. 4. [Potentiometrische Titrationen in Benzoylchlorid bei 20°; *A:* vorgelegt 0,102 Millimol $(C_2H_5)_4NCl$ in 25 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,051 m $FeCl_3$-Lösung; *B:* vorgelegt 0,15 Millimol $(C_2H_5)_4NCl$ in 25 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,05 m $NbCl_5$-Lösung; *C:* vorgelegt 0,075 Millimol $(C_2H_5)_4NCl$ in 25 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,025 m $TaCl_5$-Lösung

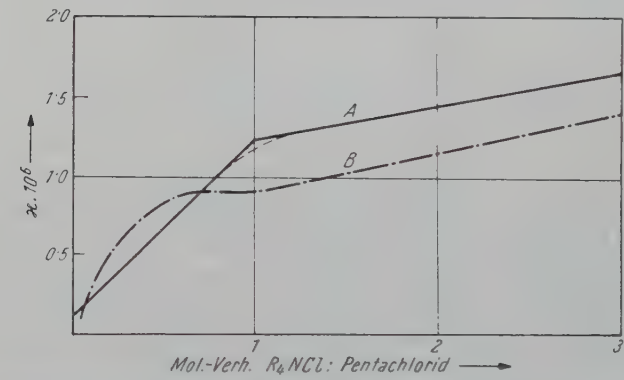


Abb. 5. Leitfähigkeitstitrationen in Benzoylchlorid bei 20°; *A:* vorgelegt 0,015 Millimol $NbCl_5$ in 2 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,01 m $(C_2H_5)_4NCl$-Lösung; *B:* vorgelegt 0,015 Millimol $TaCl_5$ in 2 ml Benzoylchlorid, titriert mit 0,01 m $(C_2H_5)_4NCl$-Lösung

bestätigt die Bildung dieser Verbindung, deren Leitvermögen in Benzoylchlorid wesentlich besser ist als das des Niob(V)-chlorides (Abb. 5, Linienzug *A*).

Entsprechend der geringeren Acidität des Tantal(V)-chlorids in Benzoylchlorid[1] ist bei der potentiometrischen Titration mit Tetraäthylammoniumchlorid ein geringer Potentialsprung zu beobachten (Abb. 4,

Kurve *C*). Bei der konduktometrischen Titration tritt ebenfalls beim Molverhältnis 1 : 1 ein Knickpunkt auf (Abb. 5, Kurve *B*).

Wie sich aus dem steilen Potentialabfall bei der Bildung eines Tetrachloroferrates ergibt (Abb. 4, Kurve *A*), verhält sich Eisen(III)-chlorid als relativ starke Säure in Benzoylchlorid. Seine Acidität ist etwa so

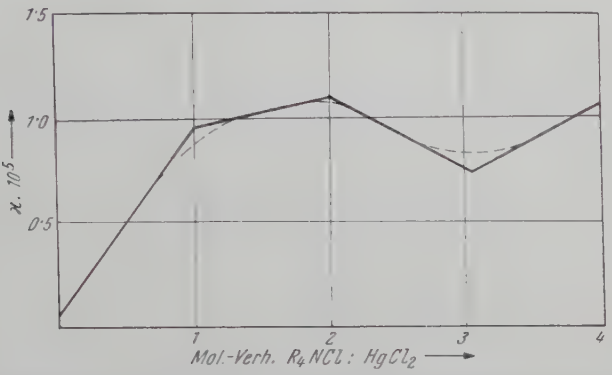


Abb. 6. Konduktometrische Titration einer Lösung von 0,014 Millimol $HgCl_2$ in 2 ml Benzoylchlorid mit 0,01 m $(C_2H_5)_4NCl$-Lösung

groß wie diejenige des Antimon(V)-chlorides in Benzoylchlorid. Hingegen ist Aluminium(III)-chlorid nur eine schwache Säure in Benzoylchlorid.

Die konduktometrische Titration einer Lösung von Quecksilber(II)-chlorid, das nur geringfügig in Benzoylchlorid löslich ist, mit Tetraäthylammoniumchlorid zeigt 3 Knickpunkte, die möglicherweise auf die Bildung von Chloromerkuraten(II) zurückzuführen sind (Abb. 6).

Weitere Umsetzungen zwischen stärker sauren und weniger sauren Chloriden erscheinen in Benzoylchlorid möglich, doch werden sie wegen der zu erwartenden Solvolyse für die präparative Chemie kaum von Interesse sein.

Über die Michael-Reaktion mit Chinolacetaten I*

Von

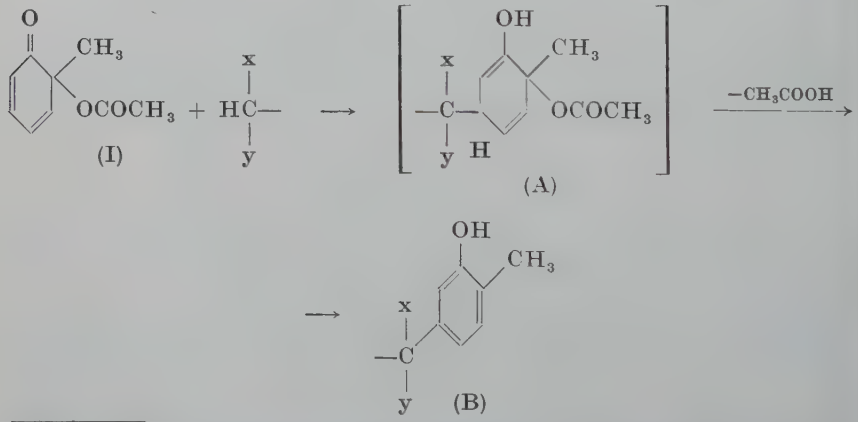
F. Langer und **F. Wessely**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 2. März 1957)

Es werden die Reaktionen des konjugierten Systems —C=C—C=O von 2-Methyl-o-chinolacetat I mit Verbindungen, die aktive Methylengruppen enthalten, beschrieben, wobei unter 1,4-Addition und Essigsäureabspaltung die Bildung von substuierten o-Kresolen (B) eintritt.

Die o-Chinolacetate[1] sollten als α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen auch der *Michael*-Reaktion zugänglich sein. Wir beschreiben im folgenden einige Umsetzungen mit dem 2-Methyl-o-chinolacetat I, deren Verlauf sich folgendermaßen formulieren läßt:



* Die ersten vorläufigen Versuche hat Herr Dr. *W. Metlesics* durchgeführt (Dissertation Wien, 1955).

[1] Z. B. *F. Wessely, J. Kotlan* und *W. Metlesics*, Mh. Chem. **85**, 69 (1954).

Als Reaktionsprodukte erhält man also in guter Ausbeute Derivate des o-Kresols (B), die in der m-Stellung zur OH-Gruppe den betreffenden Substituenten tragen. Die Reaktion ist in der ersten Phase eine *Michael*-Addition. Das hypothetisch formulierte Additionsprodukt A wandelt sich aber nicht unter Ketisierung in das Cyclohexenonderivat um, sondern es tritt unter Abspaltung von Essigsäure Aromatisierung zu B ein.

Die erhaltenen Reaktionsprodukte sind auf anderen Wegen zumindest schwer zugänglich — so ist keine einzige der von uns isolierten Verbindungen bisher in der Literatur beschrieben — und es kommt daher der *Reaktion* wegen ihrer Anwendungsbreite beträchtliche *synthetische* Bedeutung zu.

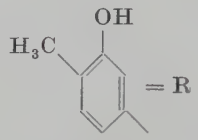
Die folgende Tabelle faßt einen Teil der bisherigen Ergebnisse zusammen:

Nr. der Reaktion	An I addierte Verbindung	Reaktionsprodukt
1	$CH_2(COOC_2H_5)_2$	II $\xrightarrow{\text{Vers.}, -CO_2}$ II a
2	$C(C_2H_5)H(COOC_2H_5)_2$	III $\xrightarrow{\text{Vers.}, -CO_2}$ III a
3	$CN \cdot CH_2COOC_2H_5$	IV $\xrightarrow{\text{Vers.}, -CO_2}$ IV a
4	$CH_3COCH_2COOC_2H_5$	V $\xrightarrow{\text{Ketonspaltung}}$ V a
		V $\xrightarrow{\text{Säurespaltung}}$ II a
5	$C_6H_5COCH_2COOC_2H_5$	VI $\xrightarrow{\text{Ketonspaltung}}$ VI a
		VI $\xrightarrow{\text{Säurespaltung}}$ II a
6	$CH_3COCH_2COCH_3$	VII $\xrightarrow{OH'}$ V a
7	$OHC \cdot NH \cdot CH(COOCH_3)_2$	VIII $\xrightarrow{OH'}$ VIII a; VIII $\xrightarrow{H^+}$ VIII b
8	$CH_3COCHCH_2CH_2CH_2COOC_2H_5$ (COOC$_2$H$_5$)	IX $\xrightarrow{\text{Ketonspaltung}}$ IX a
		IX $\xrightarrow{\text{Säurespaltung}}$ IX b

Die Konstitutionsbeweise für die erhaltenen Stoffe wurden bei den Reaktionen 1 und 3 bis 6 geführt. Bei diesen kann man nach einfachen Umwandlungen der primären Reaktionsprodukte eine Hydroxy-methyl-phenyl-essigsäure IIa erhalten; nach der Überführung in den Methyläther liefert sie bei der Oxydation mit $KMnO_4$ die Methoxy-terephthalsäure. Die Verbindung Va, ein Hydroxy-methyl-phenyl-propanon, muß die angegebene Konstitution besitzen, da sie aus dem bei der Reaktion 4 gebildeten Primärprodukt V durch Ketonspaltung entsteht. Anderseits liefert V durch Säurespaltung die Verbindung IIa.

F. Wessely und Mitarbeiter[2] beschrieben vor kurzem die Einwirkung von wäßrigem Alkalihydroxyd auf I. Dabei erhielten sie unter bestimmten Bedingungen zwei ungesättigte Säuren $C_{14}H_{16}O_4$, die bei der Hydrierung unter Aufnahme von einem Mol H_2 die gleiche Verbindung $C_{14}H_{18}O_4$ ergaben. Als weiteren Beweis für die dort angenommenen Konstitutionen der Säuren $C_{14}H_{16}O_4$ wurde die Verbindung IXa dargestellt, die sich mit dem Hydrierungsprodukt $C_{14}H_{18}O_4$ als identisch erwies.

Von den verschiedenen von uns bei der Addition angewandten Reaktionsbedingungen finden sich im experimentellen Teil bei den einzelnen Umsetzungen immer nur jene, deren Anwendung die beste Ausbeute ergab.



$R \cdot CH(COOC_2H_5)_2$ II

$R \cdot CH_2COOH$ IIa

$R \cdot C(C_2H_5)(COOC_2H_5)_2$ III

$R \cdot CH(C_2H_5)COOH$ IIIa

$R \cdot CH(CN)COOC_2H_5$ IV

$R \cdot CH_2CN$ IVa

$R \cdot CH(COCH_3)COOC_2H_5$ V

$R \cdot CH_2COCH_3$ Va

$R \cdot CH(COC_6H_5)COOC_2H_5$ VI

$R \cdot CH_2COC_6H_5$ VIa

$R \cdot CH(COCH_3)_2$ VII

$R \cdot C(NHCHO)(COOCH_3)_2$ VIII

$R \cdot CH(NHCHO)COOH$ VIIIa

$R \cdot CH(NH_2)COOH$ VIIIb

$R \cdot C(CH_2)_3COOC_2H_5$ ($COOC_2H_5$, $COCH_3$) IX

$R \cdot CH(CH_2)_3COOH$ ($COCH_3$) IXa

$R \cdot CH(CH_2)_3COOH$ ($COOH$) IXb

Experimenteller Teil

(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-malonsäurediäthylester (II)

1,66 g I (0,01 Mol) wurden mit 1,66 g Malonsäurediäthylester (0,01 Mol) vermischt und 0,85 g Piperidin (0,01 Mol) zugesetzt. Es war schwache Erwärmung und Braunfärbung zu beobachten. Nachdem das Gemisch 36 Stdn. bei Zimmertemp. belassen worden war, lösten wir es in Äther und schüttelten

[2] Festschrift *A. Stoll*, S. 434 (1957).

mit Wasser, verd. HCl, ges. $NaHCO_3$-Lösung und abermals mit Wasser aus. Die getrocknete ätherische Phase hinterließ nach dem Verdampfen des Lösungsmittels einen bräunlich gefärbten öligen Rückstand, der bei 0,05 Torr der Destillation unterworfen wurde. Zwischen 130 und 150° Badtemp. destillierte die Verbindung II als schwach gelblich gefärbtes Öl. Die Ausbeute betrug 70% d. Th.

$C_{14}H_{18}O_5$. Ber. C 63,14, H 6,81. Gef. C 62,26, H 6,90.

(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-essigsäure (IIa)

0,7 g II erhitzten wir mit 5 ml 50%iger wäßr. KOH 1 Std. auf dem kochenden Wasserbad, säuerten die rotbraun verfärbte Lösung mit eisgekühlter 10%iger H_2SO_4 an und extrahierten mit Äther. Der Rückstand des getrockneten Extraktes lieferte bei der Destillation (0,05 Torr, 140 bis 160° Badtemp.) in 86%iger Ausbeute die zum Teil kristallisierte, zum Teil glasig erstarrte Säure IIa. Schmp. 109 bis 110° (Benzol-Petroläther).

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,05, H 6,07, Äquiv.-Gew. 166,2.
Gef. C 65,03, H 5,96, Äquiv.-Gew. 168,0.

(3-Methoxy-4-methyl-phenyl)-essigsäure

Die Methylierung der Säure IIa wurde mit Dimethylsulfat in 2 n NaOH wie üblich durchgeführt und ergab in 95%iger Ausbeute den Methyläther vom Schmp. 80,5 bis 81,5° (Petroläther).

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,65, H 6,71, Äquiv.-Gew. 180,2.
Gef. C 66,93, H 6,68, Äquiv.-Gew. 183,0.

Methoxy-terephthalsäure

Eine Lösung von 0,1 g (3-Methoxy-4-methyl-phenyl)-essigsäure in 3 ml 1 n NaOH und 5 ml H_2O wurde zum Sieden erhitzt und nach und nach 0,45 g $KMnO_4$ in 50 ml H_2O zugegeben. Nach 15 Min. wurde das überschüssige Oxydationsmittel mit wenigen Tropfen Alkohol zerstört, filtriert und das Filtrat mit verd. H_2SO_4 angesäuert. Die ausgeschiedene Säure lösten wir schließlich aus H_2O um und führten sie in den Dimethylester über (Schmp. 71,5°, Petroläther). Im Gemisch mit einem authentischen Präparat war keine Schmp.-Depression zu beobachten.

Äthyl-(3-hydroxy-4-methyl-phenyl)-malonsäurediäthylester (III)

Zu einer aus 9,2 g Natrium (0,4 Grammatome), 150 ml absol. Alkohol und 18,8 g Äthylmalonsäurediäthylester (0,1 Mol) bereiteten Suspension von Na-Äthylmalonester ließen wir unter kräftigem Rühren bei Zimmertemp. eine Lösung von 16,6 g I (0,1 Mol) in 100 ml absol. Äthanol in einem Zeitraum von 45 Min. zufließen. Braunfärbung und geringe Erwärmung waren zu beobachten. Nachdem noch 30 Min. auf dem kochenden Wasserbad erhitzt worden war, wurde die wieder auf Zimmertemp. abgekühlte Mischung mit 24 g Eisessig (0,4 Mole) versetzt und im Wasserstrahlvak. stark eingeengt. Den Rückstand rührten wir mit Wasser gut durch und schüttelten mehrmals mit Äther aus. Die organische Phase entsäuerten wir mit $NaHCO_3$-Lösung und schüttelten noch 2mal mit Wasser. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels wurde der ölige braune Rückstand der Destillation im Vak. (0,01 Torr) unterworfen. Nach einem geringen Vorlauf erhielten wir bei einer Badtemp. von 140 bis 150° die Verbindung III

in Form eines schwach gelben dicken Öles, das nach einiger Zeit vollständig erstarrte (Ausbeute 55 bis 61% d. Th.). Schmp. 50 bis 51° (Benzol-Petroläther).

$C_{16}H_{22}O_5$. Ber. C 65,29, H 7,53. Gef. C 65,55, H 7,69.

1-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-propan-carbonsäure (IIIa)

Die Verseifung des Esters III (0,5 g mit 5 ml 25%iger NaOH 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt) ergab nach der unter IIa beschriebenen Aufarbeitung die Säure IIIa, die im Vak. (0,05 Torr) bei 140 bis 150° Badtemp. als zähes Öl anfiel, das langsam durchkristallisierte. Schmp. 82 bis 85° (Äther-Petroläther). Ausbeute an reinem Produkt 67% d. Th.

$C_{11}H_{14}O_3$. Ber. C 68,02, H 7,27, Äquiv.-Gew. 194,2.
Gef. C 68,15, H 7,39, Äquiv.-Gew. 192,0.

(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-cyanessigsäure-äthylester (IV)

Zu einer Mischung von 1,66 g I (0,01 Mol) und 3,39 g Cyanessigsäureäthylester (0,03 Mole) fügten wir tropfenweise 0,42 g Piperidin (0,005 Mole). Dabei entstand unter deutlicher Erwärmung eine blaugrüne homogene Lösung, die noch 2 Stdn. bei Zimmertemp. belassen wurde. Die nunmehr orangegelb gefärbte Mischung wurde nach der unter Verbindung II angegebenen Methode weiter aufgearbeitet. Die Destillation bei 0,05 Torr und einer Badtemp. von 140 bis 160° ergab Verbindung IV in Form eines gelblichen Öles. Ausbeute 80% d. Th.

$C_{12}H_{13}NO_3$. Ber. N 6,39. Gef. N 6,26.

Verbindung IV gibt nach der energischen Verseifung mit 25%iger NaOH und der unter II a beschriebenen Aufarbeitung die Säure IIa.

(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-essigsäurenitril (IVa)

1,2 g IV wurden in 50 ml 1 n NaOH gelöst und 75 Min. bei Zimmertemp. belassen, dann mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten, einmal mit Wasser gewaschenen Extrakte hinterließen nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels einen öligen Rückstand, aus dem bei 0,05 Torr zwischen 130 und 140° Badtemp. ein zum Teil öliges, zum Teil kristallisiertes Destillat gewonnen werden konnte. Daraus erhielten wir IVa durch Umlösen aus Äther-Petroläther in Form langer Spieße vom Schmp. 96,5 bis 97,5°. Ausbeute 75% d. Th.

C_9H_9NO. Ber. C 73,45, H 6,16, N 9,52. Gef. C 73,56, H 6,32, N 9,72.

1-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-2-keto-propancarbonsäureäthylester (V)

1,66 g I (0,01 Mol) und 1,3 g Acetessigsäureäthylester (0,01 Mol) wurden tropfenweise mit 0,85 g Piperidin (0,01 Mol) versetzt, wobei sich die Mischung erwärmte und einen dunkelroten Farbton annahm. Bei der Umsetzung größerer Mengen ist Kühlung erforderlich. Hernach erwärmten wir 1 bis 2 Stdn. auf 80 bis 90° und beließen noch 48 Stdn. bei Zimmertemp. Nach der unter Verbindung II beschriebenen Aufarbeitung und der Destillation im Vak. (0,05 Torr, 130 bis 140° Badtemp.) fiel V in 72- bis 77%iger Ausbeute in Form eines gelblichen dicken Öles an.

$C_{13}H_{16}O_4$. Ber. C 66,08, H 6,83. Gef. C 65,82, H 6,90.

Verbindung V gibt mit alkohol. $FeCl_3$-Lösung eine braunviolette Färbung.

Einwirkung von wäßrigem Alkali auf Verbindung V

1,84 g des Esters V lösten wir in 25 ml 1 n NaOH und erhitzten 2 Stdn. auf dem kochenden Wasserbad. Die dunkelbraun gefärbte Lösung wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Den vereinigten Extrakten entzogen wir mit ges. $NaHCO_3$-Lösung die sauren Anteile und erhielten so eine wäßrige Phase A und eine ätherische B.

Phase A: Nach dem Ansäuern, Extrahieren mit Äther und Destillation des Lösungsmittelrückstandes erhielten wir in 46%iger Ausbeute die Säure IIa.

Phase B ergab nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers einen öligen Rückstand, aus dem durch Destillation (0,05 Torr, 110 bis 120° Badtemp.) das *1-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-propanon-(2)* (Va) in Form eines farblosen Öles gewonnen werden konnte. Die Verbindung ist nur in CO_2-Atmosphäre längere Zeit unverändert haltbar. Ausbeute 36% d. Th.

Semicarbazon: Schmp. 178 bis 179° (Methanol-Wasser).

$C_{11}H_{15}N_3O_2$. Ber. C 59,71, H 6,83, N 18,99. Gef. C 59,85, H 6,83, N 19,07.

Zur Erzielung höherer Ausbeuten an Verbindung Va erwies sich die Methode von *W. M. Dehn* und *K. E. Jackson*[3] als sehr vorteilhaft:

55,7 g rohen Ester V erhitzten wir mit 60 ml 85%iger H_3PO_4 langsam auf 120 bis 130° und beließen 1 Std. bei dieser Temperatur, verdünnten das abgekühlte Reaktionsgemisch mit Wasser und schüttelten mehrmals mit Äther aus. Die vereinigten Extrakte wurden mit $NaHCO_3$-Lösung entsäuert und danach noch einmal mit wenig Wasser gewaschen. Die weitere Aufarbeitung war die gleiche, wie wir sie weiter oben beschrieben haben und erbrachte eine 64%ige Ausbeute an Keton Va.

(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-benzoylessigsäureäthylester (VI)

Zu einer Mischung von 0,01 Mol I und 0,01 Mol Benzoylessigsäure-äthylester ließen wir 0,01 Mol Piperidin langsam zutropfen. Nach dem Abklingen der mäßig exothermen Reaktion ließen wir noch 1 Std. bei Zimmertemp. stehen, erhitzten anschließend 30 Min. auf dem kochenden Wasserbad und nahmen schließlich in $CHCl_3$ auf. Nach dem Waschen mit verd. HCl, $NaHCO_3$-Lösung und Wasser wurde getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Den braunen, spontan kristallisierenden Rückstand lösten wir aus Methanol-Wasser und hierauf aus Benzol-Petroläther um. Schmp. 131 bis 132°, Ausbeute 80% d. Th.

$C_{18}H_{18}O_4$. Ber. C 72,46, H 6,08. Gef. C 72,80, H 6,27.

Die alkalische Verseifung der Verbindung VI führte in 92%iger Ausbeute zur Säure IIa und Benzoesäure.

(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-benzoyl-methan (VIa)

1 g Ester VI wurde mit 10 g 85%iger H_3PO_4 3 Stdn. auf 180 bis 190° erhitzt[3] und hierauf, wie bei Verbindung Va beschrieben, weiter aufgearbeitet. Das Ketophenol VIa erhielten wir nach der Destillation (0,05 Torr, 170 bis 180° Badtemp.) in 79%iger Ausbeute in Form eines farblosen Öles, das bald kristallinisch erstarrte. Schmp. 130 bis 131° (Benzol-Petroläther).

$C_{15}H_{14}O_2$. Ber. C 79,62, H 6,24. Gef. C 79,54, H 6,28.

[3] J. Amer. Chem. Soc. **55**, 4284 (1933).

3-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-pentandion-(2,4) (VII)

Je 0,02 Mole I, Acetylaceton und Piperidin wurden unter Wasserkühlung zusammengefügt, 16 Stdn. bei Zimmertemp. belassen, anschließend noch 10 Min. auf dem kochenden Wasserbad erhitzt und auf dem unter Verbindung II angegebenen Weg weiter aufgearbeitet. Bei 0,05 Torr und einer Badtemp. zwischen 115 und 120° destillierte das Diketon VII als farbloses Öl, das beim Ankratzen kristallisierte. Ausbeute 89% d. Th.; Schmp. 91 bis 95° (Benzol-Petroläther). Reaktion mit alkohol. $FeCl_3$-Lösung: tief rotviolett.

$C_{12}H_{14}O_3$. Ber. C 69,85, H 6,84. Gef. C 70,09, H 7,19.

3,5-Dimethyl-4-(3-hydroxy-4-methyl-phenyl)-pyrazol

0,2 g VII in 2 ml Alkohol wurden mit 0,2 g Hydrazinhydrat 5 Min. unter Rückfluß erhitzt, mit Wasser verdünnt und die abgeschiedenen Kristalle aus Äthanol-Wasser umgelöst. Schmp. 186 bis 187°.

$C_{12}H_{14}N_2O$. Ber. C 71,26, H 6,98, N 13,85. Gef. C 71,38, H 6,77, N 13,82.

Einwirkung von wäßrigem Alkali auf das Diketon VII

0,55 g Verbindung VII lösten wir in 5 ml 10%iger NaOH, erhitzten 2 Stdn. auf dem Wasserbad, säuerten die tiefbraun verfärbte abgekühlte Lösung mit verd. H_2SO_4 an und extrahierten mit Äther. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Aus dem öligen Rückstand destillierten bei 0,05 Torr und 110 bis 120° Badtemp. 0,31 g (71% d. Th.) eines farblosen Öles, dessen Semicarbazon mit dem des Ketons Va identisch war.

Formamino-(3-hydroxy-4-methyl-phenyl)-malonsäure-dimethylester (VIII)

0,83 g I (0,005 Mole) und 0,87 g Formamino-malonsäure-dimethylester (0,005 Mole) nahmen wir in 2 ml absol. Methanol auf und gaben 0,5 ml Piperidin zu. Leichte Erwärmung und Braunfärbung waren zu beobachten. Nach 4täg. Stehen bei Zimmertemp. lösten wir in 20 ml Wasser, säuerten mit verd. HCl an und extrahierten 2 Tage lang mit Äther. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhielten wir die rohe Verbindung VIII in Form leicht braun gefärbter Kristalle. Ausbeute 86% d. Th. Zur Reinigung suspendierten wir in Äther und gaben in der Hitze soviel Äthanol zu, bis die Substanz gelöst war. Durch Verdünnen mit Petroläther und Kühlen fiel VIII in kleinen weißen Blättchen vom Schmp. 159 bis 160° an.

$C_{13}H_{15}NO_6$. Ber. C 55,51, H 5,38, N 4,98. Gef. C 55,53, H 5,58, N 5,00.

N-Formyl-(3-hydroxy-4-methyl-phenyl)-glycin (VIIIa)

0,3 g VIII wurden in 5 ml 1 n NaOH gelöst und 20 Stdn. bei Zimmertemp. belassen, mit verd. HCl gegen Kongorot angesäuert, mit NaCl gesättigt und 6 Stdn. mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels verblieb die kristallisierte Verbindung VIIIa in 90%iger Ausbeute. Aus Aceton-Petroläther umgelöst, schmilzt VIIIa bei 189° (Zers.).

$C_{10}H_{11}NO_4$. Ber. N 6,70. Gef. N 6,42.

(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-glycin (VIIIb)

0.3 g VIII kochten wir mit 4 ml verd. HCl (1 : 1) 2 Stdn. unter Rückfluß, dampften im Wasserstrahlvak. zur Trockene ein, setzten zum festen Rück-

stand 4 ml konz. NH_3 zu und dampften wieder ab. Zur Entfernung des Ammonchlorids suspendierten wir in 2 ml Eiswasser und filtrierten. Die erhaltenen weißen Kristalle wurden mit einigen Tropfen Eiswasser gewaschen und aus wenig Wasser umgelöst. Schmp. 225 bis 226° (Zers.).

$C_9H_{11}NO_3$. Ber. N 7,73. Gef. N 7,66.

4-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-5-keto-hexan-dicarbonsäure-(1,4)-diäthylester (IX)

0,92 g Na (0,04 Grammatome) wurden in 10 ml absol. Äthanol gelöst, unter Rühren mit 25 ml absol. Toluol und anschließend mit einer Lösung von 5 g 5-Keto-hexandicarbonsäure-(1,4)-diäthylester[4] (0,0204 Mole) in 50 ml absol. Toluol versetzt. Nunmehr erhitzten wir auf dem Wasserbad und ließen 3,5 g I (0,021 Mole) gelöst in 25 ml absol. Toluol in 30 Min. zufließen. Die abgekühlte violettbraune Mischung schüttelten wir mit verd. HCl, $NaHCO_3$-Lösung und Wasser aus. Nach dem Trocknen wurde das Lösungsmittel im Wasserstrahlvak. entfernt und der Rückstand bei 0,05 Torr destilliert. Bis zu einer Badtemp. von 130° wurde unverändertes Ausgangsmaterial aufgefangen, zwischen 145 und 160° der Ester IX als farbloses dickes Öl, das im angegebenen Temperaturbereich nochmals destilliert wurde. Ausbeute 31% d. Th.

$C_{19}H_{26}O_6$. Ber. OC_2H_5 25,7. Gef. OC_2H_5 25,2.

Saure Verseifung des Diesters IX

1,6 g IX kochten wir mit 30 ml Eisessig, 30 ml Wasser und 6 ml konz. H_2SO_4 18 Stdn. unter Rückfluß, verdünnten mit Wasser und extrahierten mit Äther. Die nach der Destillation (0,01 Torr, Badtemp. 200 bis 220°) erhaltenen 0,85 g eines glasig erstarrten Öles wurden durch 3stünd. Kochen mit 10 ml 1 n NaOH nachverseift und auf saure Anteile hin aufgearbeitet. Diese lösten wir nach der Vakuumdestillation (0,01 Torr, Badtemp. 200 bis 220°) in Äther. Durch Zusatz von wenig Petroläther erhielten wir 0,1 g weiße Kristalle, die zwischen 60 und 75° offenbar unter Abgabe von Lösungsmittel schmolzen, wieder erstarrten und zum zweitenmal bei 137 bis 138° schmolzen, nach 3täg. scharfem Trocknen aber zu einem Kristallpulver vom Schmp. 137 bis 138° verwitterten. Aus der Analyse war zu erkennen, daß es sich bei dieser Verbindung um das Produkt der *Säurespaltung* des Diesters IX handelt, also um die *1-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-butan-dicarbonsäure-(1,4) (IXb)*.

$C_{13}H_{16}O_5$. Ber. C 61,89, H 6,39, Äquiv.-Gew. 126,1.
Gef. C 61,96, H 6,50, Äquiv.-Gew. 132,0.

Der Rückstand der Mutterlauge von IXb (0,45 g) wurde in 3,42 ml absol. Äthanol und 0,28 ml Eisessig gelöst, 0,2 g *Girard*sches Reagens P zugegeben und 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Hernach wurden 0,225 g wasserfreies Na_2CO_3, gelöst in 23 ml kaltem Wasser, zugegeben und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Aus der organischen Phase ließen sich weitere 0,16 g der Dicarbonsäure IXb isolieren. Der nach der Extraktion verbliebenen wäßr. Phase setzten wir 22,5 ml 2 n HCl zu und beließen 1 Std. bei Zimmertemp. Hierauf wurde mit Äther extrahiert und der Lösungsmittelrückstand

[4] *P. Gaubert, R. P. Linstead* und *H. N. Rydon*, J. Chem. Soc. London **1937**, 1977.

im Vak. (0,01 Torr, 180 bis 220° Badtemp.) destilliert. Wir erhielten 0,2 g der *4-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-5-keto-hexancarbonsäure (IXa)* in Form eines glasig erstarrten Öles. Schmp. 89 bis 91° (Äther-Petroläther).

$C_{14}H_{18}O_4$. Ber. C 67,18, H 7,25. Gef. C 66,98, H 7,06.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Über das sogenannte „Hexahydrophenthiazin" und ähnliche Verbindungen

Von

O. Hromatka, M. Vaculny, H. Petrousek und F. Grass

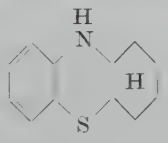
Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 14. März 1957)

Es wurde festgestellt, daß bei der mehrfach in der Literatur beschriebenen Umsetzung von o-Aminothiophenol mit Cyclohexenoxyd in alkalischer Lösung nicht Hexahydrophenthiazin entsteht, sondern 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid. Wirkliches Hexahydrophenthiazin ist bisher unbekannt und aus der Literatur zu streichen. Die Untersuchungen und Richtigstellungen wurden auf eine Reihe von Derivaten des „Hexahydrophenthiazins" ausgedehnt.

Im Jahre 1949 veröffentlichten *Culvenor, Davies* und *Heath*[1] die Synthese von Hexahydrophenthiazin (I) vom Schmp. 81° durch Umsetzung von o-Aminothiophenol mit Cyclohexenoxyd in alkoholischer



(I)

Kalilauge. Ausbeute 99% d. Th. Die Mikroanalysen der Autoren waren: S 15,4, N 6,82, während für $C_{12}H_{15}NS$ S 15,6, N 6,83 berechnet ist.

Culvenor und Mitarbeiter[2] gaben weiterhin an, daß sie durch Chlorierung von Cyclohexensulfid eine für 1,2-Dichlorcyclohexan angesehene

[1] *C. C. J. Culvenor, W. Davies* und *N. S. Heath*, J. Chem. Soc. London **1949**, 278.

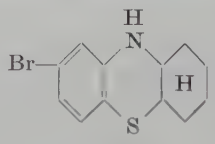
[2] *C. C. J. Culvenor, W. Davies* und *N. S. Heath*, J. Chem. Soc. London **1949**, 282.

Verbindung erhielten, die mit o-Aminothiophenol und KOH ebenfalls Hexahydrophenthiazin gab.

Die erste Arbeit von *Culvenor* wurde von *Cauquil* und Mitarbeitern[3] mit der Abänderung nachgearbeitet, daß statt des unangenehmen o-Aminothiophenols dessen beständiges Zinksalz mit Cyclohexenoxyd umgesetzt wurde. Analysen der Base vom $Sdp._5$ 215 bis 218° und Schmp. 81° sowie des neu hergestellten Hydrochlorids vom Schmp. 124° fehlen. Dagegen wurde ohne experimentelle Angaben die Verwendung von trans-o-Chlorcyclohexanol statt Cyclohexenoxyd zur Synthese erwähnt.

Die nächsten Autoren, die sich mit Hexahydrophenthiazin beschäftigten, waren *Fusco* und *Palazzo*[4], die nach den Angaben von *Culvenor* arbeiteten und aus Hexahydrophenthiazin eine Monobenzoylverbindung vom Schmp. 124° und deren S-Dioxyd vom Schmp. 158 bis 159° erhielten. Von beiden Derivaten werden N-Werte angegeben. Ohne experimentelle Angaben wurde das vom Hexahydrophenthiazin abgeleitete Sulfoxyd erwähnt.

Cauquil und *Casadevall*[5] nahmen die Arbeiten am Hexahydrophenthiazin nochmals auf. Es konnte mit Palladium nicht zu Phenthiazin dehydriert werden, wohl aber mit Schwefel. Die Autoren stellten weiterhin aus Hexahydrophenthiazin und 1 Mol Dimethylsulfat ein 10-Methylhexahydrophenthiazin vom $Sdp._1$ 175° her, für das eine stimmende N-Analyse angegeben wurde und das bei der Dehydrierung mit Schwefel ebenfalls Phenthiazin gab. Endlich wurde aus dem Hydrochlorid des 4-Brom-2-amino-thiophenols mit Cyclohexenoxyd und KOH in Alkohol das Bromhexahydrophenthiazin II synthetisiert. Diese Verbindung wurde



(II)

mit 1 Mol Dimethylsulfat in eine ölige N-Methylverbindung verwandelt, die aber mit Butyllithium nur das Ausgangsprodukt zurückgab.

Bei diesem Stande der Literatur schien alles in bester Ordnung zu sein. Als wir aber Hexahydrophenthiazin für weitere Umsetzungen verwendeten, ließen die Analysen der Reaktionsprodukte Zweifel aufkommen. Wir ließen daher das Hexahydrophenthiazin von *Culvenor* analysieren und fanden Werte, die nicht zur Formel $C_{12}H_{15}NS$, sondern zu $C_{12}H_{17}ONS$ stimmten, was durch die Sauerstoffbestimmung erhärtet wurde.

[3] *G. Cauquil, H. Barrera* und *R. Barrera*, Bull. soc. chim. France **1950**, 1276.

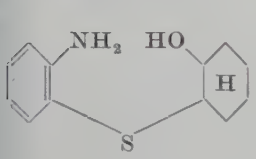
[4] *R. Fusco* und *G. Palazzo*, Gazz. chim. ital. **81**, 735 (1951).

[5] *G. Cauquil* und *A. Casadevall*, Bull. soc. chim. France **1955**, 768.

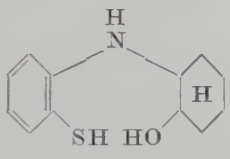
Daher beschäftigten wir uns eingehender mit dem „Hexahydrophenthiazin" und konnten bestätigen, daß nach den in der Literatur genannten Methoden die Verbindung vom Schmp. 81° entsteht. Diese konnten wir auch, wenngleich in etwas geringerer Ausbeute, durch Umsetzung von o,o'-Dianilindisulfid mit Cyclohexenoxyd oder o-Chlorcyclohexanol erhalten. Hiebei muß also das Disulfid unter teilweiser Oxydation zum o-Aminothiophenol hydriert worden sein.

Das Hydrochlorid des „Hexahydrophenthiazins" schmolz nicht bei 124°, sondern bei 142° und lieferte auf $C_{12}H_{17}ONS \cdot HCl$ stimmende Analysen.

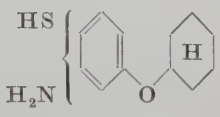
Nach den Analysenwerten kommen für das vermeintliche „Hexahydrophenthiazin" der Literatur die Formeln III, IV und, wenngleich unwahrscheinlich, V in Betracht.



(III)



(IV)



(V)

Nach *Zerewitinoff* lassen sich zwei aktive H-Atome bei Raumtemperatur, ein drittes Atom bei 100° mit hinreichender Genauigkeit nachweisen, was ebenfalls Formel I ausschließt, doch eine Entscheidung zwischen III bis V nicht gestattet.

Intensive Rotfärbung nach Diazotieren und Kuppeln mit β-Naphthol zeigt die Gegenwart einer primären Aminogruppe. Diese konnte auch mit *Dukes* Reagens[6] nachgewiesen, eine sekundäre Aminogruppe ausgeschlossen werden. Dies führt zur Ausschließung von Formel IV.

Zur weiteren Sicherung der Ergebnisse wurde die IR-Spektroskopie herangezogen*. In Tabelle 1 sind für die Formeln III bis V die Erwartungsbereiche der charakteristischen Banden angeführt. Diese stellen Mittelwerte der Frequenzbereiche nach *Bellamy*[7] dar. Diesen erwarteten Werten wurden die tatsächlich beobachteten Wellenzahlen der Absorptionsmaxima gegenübergestellt.

Zu den Formeln III und IV ist festzustellen, daß die Bande der unassoziierten OH-Gruppe in der Nähe von 3620 K scharf zu erwarten ist. Gefunden wurde aber in verd. Lösungen eine Bande in der Nähe von 3550 K mit großer Halbwertsbreite, die schlecht zu lokalisieren ist. Die Bande ist auch in der Schmelze als Schulter zu erkennen. Durch Verdünnen der Lösungen von 0,1 n auf 0,001 n wird die Bande nicht

[6] *F. R. Duke*, Ind. Eng. Chem., Analyt. Ed. **17**, 196 (1945).

* Spektren im 3-μ- bzw. 6-μ-Gebiet siehe Abb. 1 und 2, Seite 310.

[7] *L. J. Bellamy*, UR-Spektr. u. chem. Konst. Steinkopff. 1955.

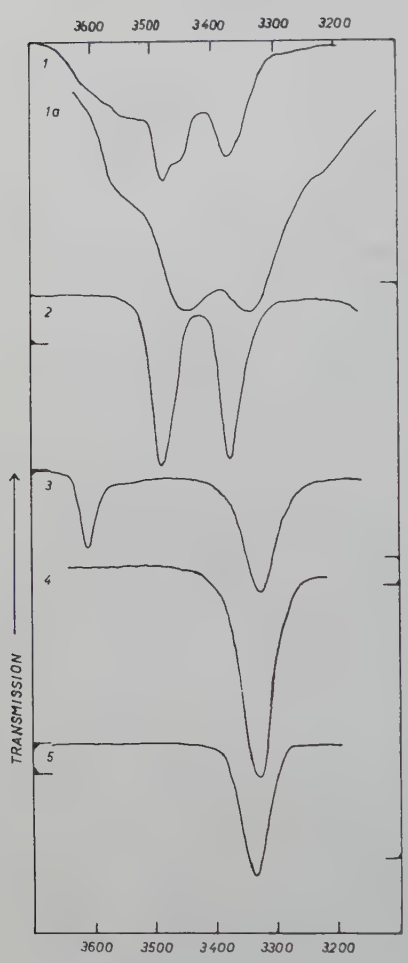


Abb. 1.

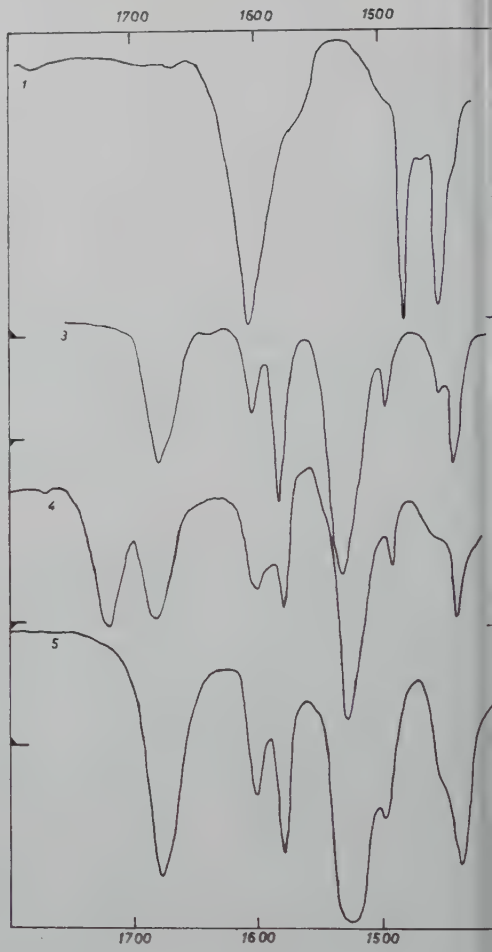


Abb. 2.

Kurve 1: 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid (III)
0,01 M/l CCl_4-Lösung, d = 5,04 mm. 0,544 M/l $CHCl_3$-Lösung, d = 0,112 mm
1a: Schmelze ~ 100°, kapillare Schicht. Nicht gezeichnet.

Kurve 2: 2-Chlor-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid (VIII)
0,01 M/l CCl_4-Lösung, d = 10,02 mm. Nicht gezeichnet.

Kurve 3: 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-p-nitro-benzamidophenyl-sulfid (VI)
0,001 M/l CCl_4-Lösung, d = 25,20 mm. 0,051 M/l $CHCl_3$-Lösung, d = 0,112 mm.

Kurve 4: 2-p-Nitro-benzoyloxy-cyclohexyl-2-p-nitro-benzamidophenyl-sulfid (VII)
0,063 M/l $CHCl_3$-Lösung, d = 1,00 mm. 0,061 M/l $CHCl_3$-Lösung, d = 0,112 mm.

Kurve 5: 2-Chlor-cyclohexyl-2-p-nitro-benzamidophenyl-sulfid
0,001 M/l CCl_4-Lösung, d = 25,20 mm. 0,20 M/l $CHCl_3$-Lösung, d = 0,112 mm.

schärfer. Aus diesem Verhalten kann auf eine intramolekulare Assoziation geschlossen werden. Nach *Bellamy* ist der Bereich für intramolekulare Einzelbrücken zwischen 3450 bis 3570 K anzunehmen. Weiters treten

Tabelle 1. IR-Spektren der Verbindung vom Schmp. 81°

	Formel III	Formel IV	Formel V
ν-OH	~ 3600 K	~ 3600 K	—
ν-NH_2	~ 3500 K	—	~ 3500 K
	~ 3400 K	~ 3400 K	~ 3400 K
ν-SH	—	~ 2500 K	~ 2500 K
δ-NH_2	~ 1625 K	—	~ 1625 K

Gefunden wurde		Deutung
~ 3550 K (sehr breit)		intramolekular assoziiertes ν-OH
3480 K	CCl_4	ν-NH_2 assymetrisch
(3450 K) Schulter	10^{-3} M/L	—
3375 K		ν-NH_2 symmetrisch
1604 K	$CHCl_3$ 0,55 M/L	δ-NH_2 + ν-C=C aromatisch

in verdünnter Lösung bei 3485 und 3380 K zwei mittelstarke Banden auf, wovon die erstere an ihrer langwelligen Seite bei ~ 3450 K eine Schulter trägt. Über diese Schulter können wir im gegenwärtigen Stand der Untersuchungen noch keine Aussage machen. Jedoch fehlt sie im Spektrum des Chlorierungsproduktes der Verbindung vom Schmp. 81° ebenso wie die breite Bande bei ~ 3550 K. Im flüssigen Zustand tritt nur ein Bandenpaar bei 3450 und 3345 K auf. Ein Vergleich mit den NH_2-Schwingungen von Anilin in CCl_4-Lösung — 3481 und 3395 K — sowie im homogenen Zustand — 3432 und 3353 K[8] — zeigt, daß sowohl in Lösung wie im flüssigen Zustand die beiden Bandenpaare vergleichbar liegen.

Es kann daher angenommen werden, daß dem Reaktionsprodukt vom Schmp. 81° die Formel III eines *2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfids* zukommt. Gestützt wird diese Auffassung durch das Fehlen einer SH-Absorption in der Nähe von 2550 K und durch nachfolgende Untersuchungen im 6-μ-Gebiet.

Im 6-μ-Gebiet sind in Benzolderivaten im Bereich von 1625 bis 1475 K drei Banden von variabler Intensität zu erwarten, deren erste bei zirka 1600 K zu liegen pflegt. Im Bereich von 1650 bis 1590 K soll außerdem die NH_2-Deformationsschwingung als mittlere bis starke Bande auftreten. Es gibt jedoch Fälle, in denen die δ-NH_2-Schwingung von der 1600-K-Benzolbande nicht getrennt erscheint, wie z. B. im o-Chloranilin die Bande 1613 K[7]. Tatsächlich wurde im fraglichen Bereich nur eine starke Bande bei 1604 K gefunden mit einer Schulter an der langwelligen Seite der Bande bei 1562 K. Diese Schulter entspricht wohl der zweiten C=C-Aromatenbande.

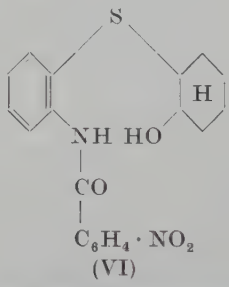
[8] *H. Fuson, M. L. Josien, R. L. Powell* und *E. Utterback*, J. Chem. Physics **20**, 145 (1952).

Die obigen Ergebnisse werden noch durch das Verhalten verschiedener Derivate der Verbindung vom Schmp. 81° erhärtet. Mit p-Nitrobenzoylchlorid in Xylollösung entsteht eine Mono-p-nitrobenzoylverbindung, in Pyridin dagegen eine Di-p-nitrobenzoylverbindung.

In Tabelle 2 sind die Banden eingetragen, die im IR für die beiden Mononitrobenzoylverbindungen zu erwarten sind, die sich von der Formel III durch jeweilige Substitution am NH oder OH ableiten lassen. Ihnen werden die gefundenen Werte gegenübergestellt. Das Auftreten der Bande bei 3604 K, die nur als OH-Bande gedeutet werden kann, und das nur einer NH-Bande bei 3321 K, endlich die Lage ν-C=O bei 1677 K lassen für die Mono-p-nitrobenzoylverbindung nur die Formel VI zu.

Tabelle 2. IR-Spektren der Mono-p-nitrobenzoylverbindung VI

Zu erwartende Banden	Gefunden wurde	Deutung
OH ~ 3600 K	3604 K (CCl_4)	ν-OH
NH_2 ~ 3500 K		
NH ~ 3400 K	3321 K (10^{-3} M/L)	ν-NH
CO-Ester ~ 1720 K		
CO-Amid ~ 1680 K in verd. Lsg.	1677 K ($CHCl_3$, $5 \cdot 10^{-2}$ M/L)	ν-C=O-Amid
1655 K in fest. Zstd.		



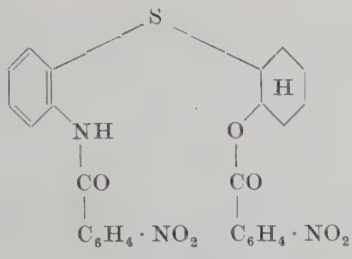
(VI)

In Tabelle 3 werden für die Di-p-nitrobenzoylverbindung VII, die sich von der Formel III ableiten muß, die im IR zu erwartenden Banden den gefundenen gegenübergestellt.

Tabelle 3. IR-Spektren der Di-p-nitrobenzoylverbindung VII

Zu erwartende Banden	Gefunden wurde	Deutung
NH ~3400 K	3325 K ($CHCl_3$, $6 \cdot 10^{-2}$ M/L)	ν-NH
C=O-Ester ~1720 K	1720 K	ν-C=O-Ester
C=O-Amid ~1680 K in verd. Lsg.	1681 K	ν-C=O-Amid
~1655 K in fest. Zstd.		

Das Verschwinden der ν-OH-Bande und das Auftreten einer ν-C=O-Esterbande bei 1720 erhärtet auch die Bandenzuordnung bei den Verbindungen VI und III.



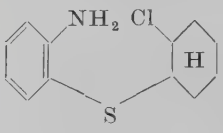
(VII)

Die von *Fusco* und *Palazzo*[4] aus der Verbindung vom Schmp. 81° hergestellte Benzoylverbindung haben wir einer Untersuchung im IR unterzogen. Es wurden folgende wesentliche Banden gefunden: Eine Bande bei 3608 K, die wir einer freien OH-Valenzschwingung zuschreiben; eine weitere bei 3347 K, die einer NH-Valenzschwingung zugeordnet wird, und schließlich bei 1672 K eine Bande, die als Valenzschwingung der C=O-Gruppe in einer Amidbindung vorliegen muß. Die Verbindung ist demnach 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-benzoylamido-phenyl-sulfid. Die durch Oxydation erhaltene Verbindung ist 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-benzoylamido-phenylsulfon. *Fusco* und *Palazzo* haben ihre N-Analysen falsch gedeutet und falsche Formeln abgeleitet.

Auch das „Bromhexahydrophenthiazin" (II) von *Cauquil* und *Casadevall*[5] ist nach unseren Mikroanalysen aus der Literatur zu streichen. Es ist in Wirklichkeit 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-amino-4-bromphenyl-sulfid.

Zu den Angaben von *Cauquill* und *Casadevall*[5] über ihr „N-Methyl-hexahydrophenthiazin" und „N-Methyl-bromhexahydrophenthiazin", die sie durch Umsetzung mit 1 Mol Dimethylsulfat erhielten, können wir auf Grund eigener Versuche vorderhand nur sagen, daß die Formeln der genannten Autoren falsch sind. Die bei der Methylierung entstandenen Öle sind Gemische. Darauf deutet bereits die Tatsache, daß es *Cauquil* und Mitarbeiter nicht gelang, kristallisierte Salze zu gewinnen. Das IR-Spektrum des Produktes aus 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid und Dimethylsulfat unterstreicht diese Behauptung; doch ist die weitere Untersuchung der Reaktion noch nicht abgeschlossen.

Endlich wurde von uns 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid mit Thionylchlorid in 2-Chlorcyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid (VIII) verwandelt. Da die Verbindung vorderhand ein Öl ist, können wir ihre Einheitlichkeit trotz stimmender Analyse nicht sicher behaupten. Es gelang aber, mit p-Nitrobenzoylchlorid zum einheitlichen 2-Chlorcyclohexyl-2-p-nitrobenzamidophenyl-sulfid vom Schmp. 140 bis 141° zu kommen.



(VIII)

Verbindung VIII zeigt in CCl_4-Lösung — 10^{-2} M/L — im 3-μ-Gebiet zwei Banden bei 3480 und 3370 K, die eindeutig auf eine NH_2-Gruppe hinweisen. Beim p-Nitrobenzoylieren verschwindet eine Bande und es tritt nur eine einzige bei 3333 K auf, während in der 6-μ-Region die ν-C=O-Amidbande bei 1674 K in Chloroformlösung vorhanden ist. Zugleich mit der Sicherung der angegebenen Struktur für VIII und deren p-Nitrobenzoylderivat bestätigen ihre IR-Spektren aber auch die vorangegangenen Untersuchungen und passen zwanglos zur Formel III für das vermeintliche „Hexahydrophenthiazin".

In der vorliegenden Arbeit wurde auf die sterische Anordnung der Substituenten am Cyclohexanring nicht eingegangen. Bis auf diesen einzigen Punkt sind alle Fragen bereinigt.

Über die von den genannten Autoren beschriebenen weiteren Verbindungen werden wir demnächst berichten. Es sei vorweggenommen, daß auch das „Dihydrobenzthiazin" von *Culvenor* in Wirklichkeit β-Hydroxyäthyl-2-aminophenyl-sulfid ist.

Experimenteller Teil

2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid (III)

a) 5,0 g Cyclohexenoxyd, 6,38 g o-Aminothiophenol und eine Lösung von 2,86 g KOH in 50 ml Äthanol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen mit 200 ml Wasser versetzt. Hellbraune Flocken nach 20 Stdn. abgesaugt, getrocknet und aus Petroläther und aus Xylol umkristallisiert. Ausbeute 90% d. Th.; farblose Nadeln, Schmp. 81°.

$C_{12}H_{17}ONS$.
Ber. C 64,53, H 7,67, N 6,27, S 14,36, O 7,16.
Gef. C 64,33, 64,33, H 7,54, 7,66, N 6,28, 6,22, S 14,45, 14,37, O 7,18, 7,19.
Akt. H *(Zerewitinoff)*: Ber. 20° 0,90, 100° 1,35.
Gef. 20° 0,81, 100° 1,16.

b) 11,2 g Zinksalz des o-Aminothiophenols in einer Lösung von 4,4 g KOH in 50 ml Äthanol mit 7,0 g Cyclohexenoxyd 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen vom Bodenkörper filtriert, Lösung mit Wasser verdünnt und die Fällung abgesaugt und getrocknet. Im Säbelkolben destilliert bei 0,1 Torr und 220° ein gelbes Öl, das kristallisiert und aus Petroläther und aus Xylol umkristallisiert wurde. Ausbeute 40% d. Th., Schmp. 81°.

c) 30,0 g o,o'-Dianilindisulfid, 17,7 g Cyclohexenoxyd und eine Lösung von 10,2 g KOH in 150 ml Äthanol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt und wie bei a) weiter verarbeitet. Ausbeute 67% d. Th.

d) 15,7 g Zinksalz des o-Aminothiophenols, 13,5 g o-Chlorcyclohexanol in einer Lösung von 11,6 g KOH in 132 ml Äthanol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Weitere Aufarbeitung wie bei b) gab 40% d. Th.

e) 7,1 g o,o'-Dianilindisulfid, 5,8 g o-Chlorcyclohexanol und eine Lösung von 4,8 g KOH in 90 ml Äthanol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung nach a) gab 66% d. Th.

Hydrochlorid: 5,0 g Base in wenig Äthanol mit äthanol. HCl kongosauer. Im Eisschrank Kristalle; aus Äthanol umkristallisiert Schmp. 142°. Zur Analyse bei 78° und 10 Torr getrocknet.

$C_{12}H_{17}ONS \cdot HCl$. Ber. C 55,48, H 6,98, O 6,16, Cl 13,65.
Gef. C 55,62, 55,52, H 7,01, 7,01, O 6,17, 6,33, Cl 13,63, 13.63.

2-Hydroxy-cyclohexyl-2-p-nitrobenzamidophenyl-sulfid (VI)

1,0 g 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid, 0,83 g p-Nitrobenzoylchlorid und 10 ml Xylol unter Rückfluß erhitzt, bis HCl-Entwicklung beendet. Nach dem Abkühlen Kristalle, die aus Xylol umkristallisiert wurden. Schmp. 137°.

$C_{19}H_{20}O_4N_2S$. Ber. C 61,27, H 5,41, N 7,52, O 17,18.
Gef. C 61,31, 61,36, H 5,35, 5,30, N 7,54, 7,35, O 17,20, 17,11.

2-p-Nitro-benzoyloxy-cyclohexyl-2-p-nitro-benzamidophenyl-sulfid (VII)

1,0 g 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid, 1,7 g p-Nitrobenzoylchlorid und 10 ml Pyridin 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen mit Wasser verdünnt und mit verd. Salzsäure versetzt. Fällung mehrmals aus Xylol umkristallisiert. Schmp. 180°.

$C_{26}H_{23}O_7N_3S$. Ber. C 59,88, H 4,45, N 8,06.
Gef. C 59,65, 59,57, H 4,45, 4,64, N 7,93, 7,86.

2-Hydroxy-cyclohexyl-2-benzamidophenyl-sulfid

Nach den Angaben von *Fusco* und *Palazzo*[4]: 4,6 g 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid in 46 ml Wasser und 46 ml Dioxan wurden anteilsweise mit 7,0 g Benzoylchlorid und verd. Natronlauge zur Erhaltung alkal. Reaktion versetzt. Durch Zusatz von Wasser gefälltes Produkt wurde aus 75%igem Äthanol mehrmals umkristallisiert. Schmp. 123°.

$C_{19}H_{21}O_2NS$. Ber. C 69,69, H 6,46, S 9,79, O 9,77.
Gef. C 69,62, 69,56, H 6,54, 6,45, S 9,73, 9,59, O 9,88, 9,76.

2-Hydroxy-cyclohexyl-2-benzamidophenyl-sulfon

1,3 g voriger Verbindung in 17 ml Eisessig mit 1,0 g 30%igem H_2O_2 versetzt, 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und mit Wasser verdünnt. 1,44 g Fällung 2mal aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 157 bis 158°.

Zur Analyse bei 78° und 10 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{19}H_{21}O_4NS$. Ber. C 63,49, H 5,89, S 8,92, O 17,81.
Gef. C 63,87, 63,67, H 5,90, 6,02, S 8,89, 8,98, O 17,94, 18,05.

2-Hydroxy-cyclohexyl-2-amino-4-brom-phenyl-sulfid (II)

Nach den Angaben von *Cauquil*[5], die experimentell stimmen, hergestellt. Schmp. 100°. Zur Analyse bei 78° und 10 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{12}H_{16}ONSBr$. Ber. C 47,69, H 5,34, O 5,29, Br 26,44.
Gef. C 47,55, 47,74, H 5,39, 5,43, O 5,33, Br 26,24.

2-Chlor-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid (VIII)

2,0 g 2-Hydroxy-cyclohexyl-2-aminophenyl-sulfid in 25 ml $CHCl_3$ gelöst, mit Eis-Kochsalz gekühlt und unter Rühren langsam mit 1,7 g Thionylchlorid versetzt. Langsam auf Raumtemp. gebracht und 12 Stdn. stehen. Im Vak. eindampfen, mit Sodalösung versetzt und ausgeäthert. Äther mit Na_2SO_4 trocknen und eindampfen und Rückstand im Vak. bei 80° trocknen. Ausbeute 1,6 g eines hellgelben Öles.

$C_{12}H_{16}NSCl$. Ber. C 59,61, H 6,67, Cl 14,66.
Gef. C 59,50, 59,37, H 6,63, 6,74, Cl 14,44, 14,39.

Bei der Destillation der Verbindung bei 0,005 Torr und einer Luftbadtemp. von 120 bis 130° Zersetzung.

2-Chlor-cyclohexyl-2-p-nitro-benzamidophenyl-sulfid

1,6 g obiger Verbindung in 20 ml Xylol mit 1,23 g p-Nitrobenzoylchlorid 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, bis HCl-Entwicklung aufhört. Im Vak. eingedampft; Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute 1,0 g. Schmp. 140 bis 141°. Zur Analyse bei 78° und 10 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{19}H_{19}O_3N_2SCl$. Ber. C 58,38, H 4,90, Cl 9,07.
Gef. C 58,48, 58,52, H 5,05, 5,07, Cl 9,26, 9,18.

Die Spektren wurden mit einem IR-Spektrometer der Fa. Perkin-Elmer 12 C/112 mit CaF_2-Optik aufgenommen. Die Messungen wurden im 3-μ-Gebiet in CCl_4-Lösung, meistens in mehreren Verdünnungen und nur, wenn die geringe Löslichkeit die Verwendung von CCl_4 ausschloß, in $CHCl_3$ vorgenommen. Die Aufnahmen im 6-μ-Gebiet erfolgten durchwegs in $CHCl_3$. Die Wellenzahlen sind bei hinreichend scharfen Banden mit einer geschätzten Genauigkeit von $\pm$ 3 K bis 3000 K und von $\pm$ 1 K bis 1700 K anzunehmen.

Wir danken Herrn *K. Wiltschke* für die Aufnahme der IR-Spektren.

Sämtliche Analysen wurden von den Herren Dr. *W. Padowetz* und *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstitutes ausgeführt.

Der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Über Synthesen von radioaktiv markiertem 4-Dimethylamino-azobenzol II

Von

O. Hromatka, L. Petzelbauer und **E. Broda**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 18. März 1957)

In Fortsetzung früherer Arbeiten wurden zwei verschieden radioaktiv markierte Dimethylamino-azobenzole hergestellt, nämlich 4-^{14}C-4-Dimethylamino-azobenzol und ein 4-Dimethylamino-azobenzol, in dem sämtliche Kohlenstoffatome beider Benzolkerne mit ^{14}C markiert sind.

In einer früheren Mitteilung[1] wurde über die Synthese des 1'-^{14}C-4-Dimethylamino-azobenzols aus 1-^{14}C-Anilin und nicht markiertem Dimethylanilin berichtet. Mit dieser Verbindung wurden Stoffwechselversuche an Ratten durchgeführt[2]. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ließ es wünschenswert erscheinen, auch an anderen Stellen der aromatischen Kerne mit ^{14}C markierte Verbindungen einzusetzen. Wir wählten das 4-^{14}C-4-Dimethylamino-azobenzol, das durch Kuppeln des aus nicht markiertem Anilin erhaltenen Diazoniumchlorids mit einem aus 1-^{14}C-Anilinhydrochlorid der Fa. Tracerlab, Inc. (130 High St., Boston 10, Mass. USA.) mit einer Aktivität von 0,1 mc pro 34,6 mg hergestellten 1-^{14}C-Dimethylanilin gewonnen wurde.

Weiterhin schien es uns interessant, ein 4-Dimethylamino-azobenzol, in dem sämtliche C-Atome beider Benzolkerne durch ^{14}C markiert sind, herzustellen und sein Schicksal im Rattenkörper zu verfolgen. Für die Synthese letzterer Verbindung stand uns ein im Benzolring gleichmäßig markiertes ^{14}C-Anilinhydrochlorid des Radiochemical Centre, Amersham, England, mit einer Aktivität von 0,05 mC pro 12 mg zur Verfügung. Es mußte zur Synthese das daraus hergestellte radioaktive Diazonium-

[1] *O. Hromatka* und *L. H. Schlager*, Mh. Chem. **85**, 29 (1954).

[2] *W. Zischka, K. Karrer, O. Hromatka* und *E. Broda*, Mh. Chem. **85**, 856 (1954).

chlorid mit dem aus dem gleichen aktiven Anilin hergestellten Dimethylanilin gekuppelt werden.

Während die Diazotierung, Kupplung und Isolierung des 4-Dimethylamino-azobenzols bereits in unserer ersten Arbeit für die kleinen eingesetzten Substanzmengen ausgearbeitet war und hier genau nach der bereits angegebenen Arbeitsweise erfolgte, mußte für die Methylierung des Anilins eine Methode ausgewählt werden, die bei möglichst quantitativer Ausbeute das Arbeiten im Milligrammaßstab gestattet.

Von den zahlreichen Methoden zur Herstellung von Dimethylanilin erfüllten nur wenige diesen Zweck. Wir untersuchten zuerst die Umsetzung von Anilin und Methanol mit Jod als Katalysator, mit der *Knoevenagel*[3] eine Mindestausbeute von 86% d. Th. erhielt. Obwohl wir bei Einzelversuchen auch im Maßstab von Milligrammen gute Ergebnisse erhielten, ließ sich die Methode nicht mit der erforderlichen Sicherheit reproduzieren. In einzelnen Versuchen platzten die Bombenrohre, in anderen war die Ausbeute gering. Die Ausbeutebestimmung wurde übrigens immer durch die kolorimetrische Bestimmung des chromatographisch gereinigten 4-Dimethylamino-azobenzols durchgeführt, in welches das nur als Zwischenprodukt hergestellte Dimethylanilin verwandelt wurde. Wir vermuten, daß es bei den kleinen Substanzmengen unmöglich ist, das katalytisch wirkende Jod gleichmäßig zu dosieren. Wir griffen daher auf die von *Fones* und *White*[4] für die Methylierung von ^{15}N-Anilin gegebene Vorschrift zurück, bei der wir aber Anilinchlorhydrat mit 5,3 Molen wasserfreiem Natriumacetat und Jodmethyl erhitzten und so die Isolierung des freien Anilins vermieden. Das Dimethylanilin wurde nach Zugabe von Lauge mit Wasserdampf in vorgelegte n-Schwefelsäure destilliert.

Die Reaktion wurde in gleicher Weise für das 1-^{14}C-Anilinhydrochlorid und das an allen C-Atomen radioaktiv markierte Anilin verwendet. Die Methode wird im experimentellen Teil genau beschrieben.

Experimenteller Teil

Dimethylanilin

3,452 mg 1-^{14}C-Anilinhydrochlorid (Tracerlab, Inc.) und 22,328 mg inaktives Anilinhydrochlorid werden nebeneinander auf einer Polythenfolie eingewogen und durch Zusammendrehen der Folien in ein Mikrobombenrohr von 16 cm Länge und 0,6 cm lichter Weite, das 4 cm vom oberen Rand ausgezogen war, gebracht. 87 mg wasserfreies Natriumacetat fügt man durch die gleiche Polythenfolie in das Rohr und spült mit 0,0855 ml Wasser nach. Nach Zugabe von 0,040 ml Methyljodid, ohne damit die Rohrwandung zu benetzen, wird 1 Std. auf — 25° gekühlt, zugeschmolzen und 16 Stdn. auf 150 bis 154° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit etwa 25 ml Wasser

[3] *E. Knoevenagel*, J. prakt. Chem. (2) **89**, 30 (1914).
[4] *W. S. Fones* und *J. White*, Arch. Biochemistry **20**, 118 (1949).

in einen 50-ml-Destillierkolben mit angeschmolzenem Tropfenfänger und Kühlrohr gespült und nach Zugabe von 2 ml n NaOH abdestilliert. Das Wasserdampfdestillat wurde in vorgelegter 2 ml n H_2SO_4, die gekühlt wurde, aufgefangen. Das Destillieren wurde dreimal mit weiteren je 20 ml Wasser wiederholt. Das schwefelsaure Destillat wurde am Wasserbad zur Trockne gedampft.

4-^{14}C-4-Dimethylamino-azobenzol

Der oben erhaltene Eindampfrückstand wurde in 1,0 ml 2 n HCl gelöst und zu der nach *Hromatka* und *Schlager*[1] erhaltenen Diazoniumchloridlösung aus 27,6 mg inaktivem Anilinhydrochlorid gespült. Die weitere Herstellung erfolgte nach 1. Die kolorimetrische Bestimmung gab 39,4% d. Th., bezogen auf radioaktiv markiertes Anilinhydrochlorid.

Wir danken der *Sonnleithner*-Stiftung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und dem *Jane Coffin Childs Memorial Fund for Medical Research* für großzügige finanzielle Unterstützung vorliegender Arbeit.

Polarographische Untersuchungen in wasserfreiem Morpholin

Von

V. Gutmann und **E. Nedbalek**

Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 28. März 1957)

Untersucht wird das polarographische Verhalten einiger Metallsalze in wasserfreiem Morpholin. Wegen häufig auftretender und nicht zu dämpfender Maxima konnten nur einige Halbwellenpotentiale genau festgelegt werden.

Im Anschluß an polarographische Untersuchungen in wasserfreiem Äthylendiamin[1] wurde das Verhalten von Metallsalzlösungen in wasserfreiem Morpholin untersucht.

Mitbedingt durch die geringe Dielektrizitätskonstante des Morpholins von nur 7,33 zeigten — wie schon bei den Salzen seltener Erden bekannt ist[2] — die meisten der untersuchten Salze bei nur geringer Löslichkeit geringe Leitfähigkeiten.

Gut löslich sind: $(C_4H_9)_4NJ$, LiJ, $LiNO_3$, NH_4NO_3[3], NH_4Cl[3], $CuCl_2$, $La(NO_3)_3$[2], NdJ_3[2], $Nd(CH_3COO)_3$[2].

Weniger gut bis ziemlich schwer löslich sind: LiCl, NaJ, KJ, $(C_2H_5)_4NCl$, CaJ_2, $AgNO_3$, $ZnCl_2$, $CdCl_2$, $PbCl_2$, $NiCl_2$, $CrCl_3$, $BiCl_3$, $NdBr_3$[2], $TiCl_4$[3] und $(C_5H_5)_2TiCl_2$[3].

Sehr schwer löslich bis unlöslich sind: LiF, Li_2CO_3, NaF, $NaNO_3$, Na_2SO_4, KCl, KBr, KNO_3, $KHCO_3$, KJO_3, K_2SO_4, K_2TiF_6, RbCl, RbJ, CsCl, CsJ, $(CH_3)_4NCl$, $MgCl_2$, $BaCl_2$, $SrCl_2$ und SrJ_2.

Die spezifischen Leitfähigkeiten gesättigter Alkalihalogenidlösungen steigen einerseits in der Reihe $K < Na < Li$ und anderseits $Cl < Br < J$ stark an, erreichen aber auch in einer gesättigten Lösung von Lithiumjodid nur den Wert von $3{,}7 \cdot 10^{-4}$ rez. Ohm bei 20°.

---

[1] *V. Gutmann* und *G. Schöber*, Mh. Chem. **88**, 206 (1957).

[2] *Th. Moeller* und *P. A. Zimmermann*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 3940 (1953).

[3] Unter deutlich erkennbarer Reaktion löslich.

Tabelle 1. Leitfähigkeiten gesättigter Lösungen einiger Salze bei 20°

Salz	$\varkappa$ ($Ohm^{-1}\,cm^{-1}$)	Salz	$\varkappa$ ($Ohm^{-1}\,cm^{-1}$)
LiCl.....	$1{,}9 \cdot 10^{-5}$	NaBr	$2{,}1 \cdot 10^{-6}$
LiBr	$4{,}3 \cdot 10^{-5}$	KBr	$1{,}0 \cdot 10^{-7}$
LiJ	$3{,}7 \cdot 10^{-4}$	KJ	$5{,}9 \cdot 10^{-6}$
$LiNO_3$.....	$1{,}5 \cdot 10^{-4}$	KNO_3	$1{,}8 \cdot 10^{-7}$
NaJ	$1{,}0 \cdot 10^{-5}$	K_2SO_4	$1{,}1 \cdot 10^{-7}$
$NaNO_3$	$7{,}7 \cdot 10^{-7}$	$(CH_3)_4NCl$	$5{,}5 \cdot 10^{-7}$
Na_2SO_4....	$8{,}6 \cdot 10^{-8}$	$BaCl_2$	$4{,}8 \cdot 10^{-7}$

Als Grundelektrolyt wurde eine 0,1 m n-Tetrabutylammoniumjodidlösung verwendet, deren spezifische Leitfähigkeit $1{,}8 \cdot 10^{-4}$ $Ohm^{-1}\,cm^{-1}$ betrug. Der Leitsalzanstieg gegen die Normal-Kalomelelektrode erfolgte bei einem Stufenfußpotential von — 3,04 V. Der zur Verfügung stehende Potentialbereich erstreckte sich von etwa — 0,6 V bis 3,0 V.

Die polarographischen Untersuchungen in wasserfreiem Morpholin wurden vor allem durch die hohe Empfindlichkeit des Reststromes der Grundlösung auf geringe Mengen Verunreinigungen des Lösungsmittels erschwert. Die sorgfältig mit trockenem und sauerstofffreiem Stickstoff entlüftete Grundlösung zeigte bei etwa — 2,0 V eine kleine Stufe, die weder durch wiederholtes Umkristallisieren des Morpholins als saures Oxalat noch durch Umkristallisieren des Tetrabutylammoniumjodids aus wasserfreiem Äthylacetat beseitigt werden konnte.

Ähnlich wie in Acetonitril[4] war es nicht möglich, Dämpfer für auftretende Maxima aufzufinden.

Bemerkenswert ist das Verhalten des Sauerstoffes in wasserfreiem Morpholin: Es werden 2 Sauerstoffstufen erhalten, und zwar eine gut ausgeprägte bei — 0,95 V und eine sehr flache bei etwa — 2,0 V. Auch ohne Anwendung von Dämpfern treten hier keine Maxima auf. Die Stufen werden durch Spülen der Lösung mit sauerstofffreiem Stickstoff innerhalb von 10 Min. zum Verschwinden gebracht.

Neben dem Sauerstoff ist die Anzahl der Stoffe, die in wasserfreiem Morpholin keine Maxima zeigen, nur gering (Tabelle 2). In vielen anderen Fällen werden Maxima, vorwiegend solche erster Art, aufgefunden, die auch mit Hilfe von über 20 verschiedenen Stoffen bzw. deren Kombinationen nicht beseitigt werden konnten (siehe exper. Teil).

Bei Kupfer(II)-chlorid, Silbernitrat und Gold(III)-chlorid erfolgt bei — 0,55 V ein Stufenanstieg mit Maximum von der Galvanometernullinie. Die Maxima von Kupfer und Silber sind in wasserfreiem Morpholin von der Richtung der Potentialänderung abhängig, während dies z. B. in wäßriger Lösung bei den meisten Kationen nicht der Fall

[4] *S. Wawzonek* und *M. E. Runner*, J. Electrochem. Soc. **99**, 457 (1952).

Tabelle 2. Halbwellenpotentiale von Kationen verschiedener Salze in wasserfreiem Morpholin, gemessen gegen eine Normal-Kalomelelektrode

Ohne Maxima		Mit Maxima	
$PbCl_2$	— 0,70 V	$ZnCl_2$	— 1,3 V
$CdCl_2$	— 0,95 V	$CrCl_3$	— 1,8 V
$NiCl_2$	— 1,17 V	$BiCl_3$	— 1,8 V
BaJ_2	— 1,70 V	CaJ_2	— 1,9 V
KJ	— 1,89 V	$TiCl_4$	— 1,9 V
NaJ	— 1,89 V	$(C_5H_5)_2TiCl_2$	— 1,9 V
LiJ	— 2,03 V	RbJ	— 1,9 V

ist[5]. Bei Potentialänderung zu negativeren Werten liegt das Maximum beim Kupfer um 0,052 V negativer als umgekehrt; die dazugehörige Stromstärke ist um 1,8 μA größer. Die entsprechenden Unterschiede der Werte betragen beim Silber 0,19 V und 5,2 μA. Die Konzentrationsabhängigkeit dieser reproduzierbaren Verschiebung wurde nicht untersucht.

Kadmium zeigt bei Konzentrationen oberhalb $2 \cdot 10^{-3}$ m ebenfalls ein ausgeprägtes Maximum. Der Diffusionsstrom beträgt etwa 40% des in einer gleichkonzentrierten wäßrigen Lösung gemessenen Wertes.

Barium zeigt bei — 0,60 V von der Galvanometernullinie weg ein Maximum, das bei zunehmender Konzentration kleiner wird. Beim Kalzium fällt die Tropfgeschwindigkeit des Quecksilbers bei — 2,4 V plötzlich von 2,1 auf 4,3 Sek. Diese Erscheinung war reproduzierbar.

Wegen der zu geringen Löslichkeiten der Chloride und Jodide des Cäsiums, Magnesiums und Strontiums und der bei etwa — 2 V auftretenden kleinen Stufe der Grundlösung konnten hierfür keine Halbwellenpotentiale erhalten werden.

Experimenteller Teil

Reinigung der Stoffe

Morpholin: Das Handelsprodukt wurde über einer 80 cm langen Vakuummantelkolonne mit Glas-*Raschig*-Ringen unter einem Rücklaufverhältnis 1 : 25 fraktioniert und sodann über das saure Oxalat weiter gereinigt[6]: 375 g Oxalsäuredihydrat (3 Mol) wurden in 1600 ml Äthanol gelöst und unter Rühren anteilweise 250 g (2,85 Mol) Morpholin hinzugefügt. Das ausgefallene Hydrogenoxalat wurde zweimal aus 60%igem Äthanol umkristallisiert und bei 110° 12 Stdn. getrocknet (Schmp. 197° unter Zers.). Sodann wurde es zu 700 ml einer konz. wäßr. KOH-Lösung hinzugefügt und diese erwärmt. Die aufschwimmende Morpholinschicht wurde abgetrennt, mit festem KOH

[5] *I. M. Kolthoff* und *J. J. Lingane*, Polarography, 2. Aufl., S. 156. New York: Interscience Publ. 1952.

[6] *V. H. Dermer* und *O. C. Dermer*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 1765 (1942).

getrocknet und zweimal nach 8stünd. Kochen unter Rückfluß über metallischem Na und unter Durchleiten von N_2 destilliert. Da Morpholin Glas etwas angreift, wurde unmittelbar vor der Bereitung der Untersuchungslösungen das so gereinigte Morpholin mittels einer 30 cm langen *Vigreux*-Kolonne mit elektrischer Mantelheizung unter N_2 destilliert, wo es bei 129° überging. Der Wassergehalt des so erhaltenen Produktes wurde durch Titration mit *Karl-Fischer*-Lösung ermittelt und betrug stets weniger als 0,022%. Die spezifische Leitfähigkeit des Morpholins war kleiner als $7 \cdot 10^{-8}$ $Ohm^{-1}\,cm^{-1}$ und lag unterhalb des Meßbereiches der verwendeten Meßzelle mit der *Philips*-Leitfähigkeitsmeßbrücke. Der Brechungsindex[6] n_D^{20} betrug 1,4546. Sämtliche Manipulationen mit dem Lösungsmittel und seinen Lösungen wurden unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit und Kohlendioxyd ausgeführt.

n-Tetrabutylammoniumjodid: Das gelbliche Rohprodukt wurde zunächst aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle und sodann dreimal aus wasserfreiem Äthylacetat umkristallisiert und im Vak. über Silikagel getrocknet. Das reine Salz zeigte einen scharfen Schmp. von 146° gegenüber dem in der Literatur angegebenen Wert von 141 bis 142°[7].

Ausführung der Messungen

Als Elektrolysengefäß wurde die vor kurzem beschriebene Zelle mit getrennter Normal-Kalomelelektrode als Gegenelektrode verwendet[1]. Die Diffusionspotentiale an der mit Wasserglas gedichteten Glasfritte[8] stellten sich rasch ein und blieben mindestens 16 Stdn. lang konstant. Die Wirksamkeit der Frittendichtung wurde außerdem durch Wasserbestimmungen in der Morpholinlösung überprüft. Der Wassergehalt stieg innerhalb von 16 Stdn. nur von 0,04 auf 0,08%. Vor dem Einfüllen der Untersuchungslösung in die Zelle wurde diese mit N_2 gefüllt und die Fritte mit 1 n KCl-Lösung getränkt. Nach dem Einfüllen der Lösung wurde ein Widerstand von etwa 25000 Ohm gemessen. Tränkte man hingegen die Glasfritte mit der Morpholinlösung, so betrug der Zellenwiderstand mehr als das Doppelte.

Die Ablesungen erfolgten über ein *Norma*-Lichtmarkengalvanometer, Modell 251. Zur Eichung der Walzenbrücke und zur Messung der Eigen-EMK der polarographischen Zelle wurde ein *Metrohm*-Präzisionspotentiometer E 187 verwendet. Zur Messung des Gesamtwiderstandes im Stromkreis diente eine *Philips*-Leitfähigkeitsmeßbrücke. Nach Einbringen der Untersuchungslösung unter N_2 wurde 15 Min. lang mit sauerstofffreiem N_2 gelüftet, der durch schwefelsaure Vanadin(II)-salzlösung[9] und sodann über Silikagel, Natronasbest und P_2O_5 gereinigt worden war.

Zur Ermittlung des Halbstufenpotentials fand der durch den inneren Widerstand bedingte Spannungsabfall ensprechende Berücksichtigung. Die Depolarisatorkonzentrationen bewegten sich zwischen $5 \cdot 10^{-4}$ und $5 \cdot 10^{-3}$ molar.

Maximadämpfer

Folgende Substanzen wurden untersucht: Methylenblau, Rohrzucker, Brucin, Dionin, Methylrot, Methylrot + Methylenblau, Rosolsäure, Naphtha-

[7] *H. A. Laitinen* und *S. Wawzonek*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 1765 (1942).

[8] *M. v. Stackelberg*, Polarographische Arbeitsmethoden, S. 43. W. de Gruyter. 1950.

[9] *L. Meites* und *T. Meites*, Analyt. Chemistry **20**, 984 (1948).

lin, Thymolblau, Bromthymolblau, Tropäolin 00, Cinchonin, Eosin, Thymolphthalein, Stearinsäure, Methylenblau + Tropäolin 00, Sulfosalizylsäure, Methylenblau + Bromthymolblau, Methylenblau + Eosin, Rhodamin, Methylviolett, Diphenylamin, Agar, Gelatine. Die beiden zuletzt genannten sind in wasserfreiem Morpholin praktisch unlöslich. Hiedurch konnte nicht einmal eine teilweise Dämpfung der Maxima erreicht werden.

Untersuchungen an Carboxymethylcellulose

III. Ermittlung der Polydispersität mit Hilfe der PD-Kennkurven

Von

J. Schurz und H. Streitzig

Aus dem Institut für physikalische Chemie der Universität Graz

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 3. April 1957)

Es werden die PD-Kennkurven von Carboxymethylcelluloseproben ermittelt. Die Brauchbarkeit dieser Methode zur Polydispersitätsbestimmung wird erörtert.

Einleitung

Obzwar die Aufnahme von vollständigen Fließkurven eine recht mühselige Angelegenheit ist, so macht sich dennoch die Mühe bezahlt durch die Fülle an Information, die man auf diese Weise erhält. Dies sieht man allein an der Möglichkeit, aus den Fließkurven die Polydispersität zu ermitteln; denn während man für die Ausführung einer fraktionierten Fällung doch etwa eine Woche braucht, kann man eine Fließkurve leicht in einigen Stunden aufnehmen, so daß sich ein beträchtlicher Zeitgewinn ergibt. Die Voraussetzung für die nutzbringende Anwendung solcher Messungen ist allerdings die Existenz geeigneter Auswertungsverfahren; und solche haben bis vor kurzer Zeit ziemlich vollständig gefehlt. Erst in den letzten Jahren wurde an mehreren Stellen begonnen, der molekularen Interpretation der Fließkurven mehr Arbeit zuzuwenden, und wenn auch das Problem bei weitem noch nicht vollständig gelöst ist — vor allem fehlt eine brauchbare Theorie —, so haben sich doch schon sehr nützliche empirische Ansätze ergeben. Der eine von uns hat eine Reihe von empirischen Formeln entwickelt, die eine recht weitgehende Deutung von Fließkurven ermöglichen. Da diese Zusammenhänge an anderer Stelle ausführlich publiziert werden[1], sollen sie hier nur ganz knapp referiert werden.

[1] *J. Schurz*, Kolloid-Z., im Druck.

Unter Fließkurven verstehen wir die Darstellung von $\log D$ als Funktion von $\log \tau$ (D = mittleres Geschwindigkeitsgefälle $4\,Q/\pi\,r^3$; τ = maximale Schubspannung $= r\,p/2\,l$; wobei Q = sekundliche Durchflußmenge, r = Radius der Kapillare, l = Länge der Kapillare und p = treibender Druck). Solche Fließkurven sind in der zweiten Mitteilung dieser Reihe ausführlich beschrieben und gezeigt[2]. Zunächst wurde gefunden, daß der D-Wert im Wendepunkt der Fließkurve, bezeichnet als $\hat{D}$, mit dem Molekulargewicht zusammenhängt nach der Gleichung:

$$\hat{D} = a \cdot M^{-b}, \tag{1}$$

wobei a und b Konstante sind, die empirisch bestimmt werden. $\hat{D}$ wird in dem Konzentrationsbereich bestimmt, in dem es keine Funktion der Konzentration mehr ist; die genannte Bedingung wird von uns als Kriterium dafür aufgefaßt, daß die Lösung molekulardispers ist. Die Neigung der Fließkurve, σ, hängt mit der Konzentration der Lösung durch die Gleichung zusammen[3]:

$$\sigma = 1 + \beta(M) \cdot c. \tag{2}$$

$\beta(M)$ ist eine Funktion des Molekulargewichtes, die ebenfalls empirisch bestimmt wird. Wenn wir nun die Annahme machen, daß Formel (2) auch für den Fall gilt, daß wir unter c die Konzentration einer bestimmten Molekülsorte im polymolekularen Gemisch verstehen, so ergibt sich offenbar die Möglichkeit, aus den Fließkurven die Polydispersität abzuleiten. Wenn wir nämlich in einem Diagramm als Ordinate die Größe $(\sigma - 1)/\beta(M)$ gegen M als Abszisse auftragen, wobei M nach Gl. (1) aus D gewonnen wird, so erhalten wir Kurven, die den differenziellen Massenverteilungskurven symbat gehen sollten. Das Verfahren ist natürlich eine Näherung und um dies unmißverständlich klarzustellen, wollen wir die erhaltenen Kurven als „PD-Kennkurven" bezeichnen; wir können von ihnen zunächst nur behaupten, daß sie der differentiellen Massenverteilung symbat gehen. Über die Güte der Näherung werden Experimente zu entscheiden haben.

In dieser Arbeit wollen wir nun aus den Fließkurven, die wir für Carboxymethylcellulosen aufnahmen[2], die PD-Kennkurven ermitteln, um zu sehen, ob wir auf diese Weise zu brauchbaren Ergebnissen gelangen.

Die PD-Kennkurven von Carboxymethylcellulosen

Die verwendeten Proben sowie die Meßmethode wurden bereits ausführlich beschrieben[4] und die Gültigkeit unserer empirischen Formeln nachgewiesen sowie die benötigten Konstanten bestimmt[2]. Nun galt

[2] *J. Schurz* und *H. Streitzig*, Mh. Chem. **87**, 632 (1956).
[3] In früheren Arbeiten verwendeten wir für σ den Buchstaben k.
[4] *J. Schurz, H. Streitzig* und *E. Wurz*, Mh. Chem. **87**, 520 (1956).

es zunächst, die Funktion $\beta(M)$ zu gewinnen. Dazu waren aus der σ-gegen c-Darstellung die Neigungen β zu bestimmen und diese dann gegen M aufzutragen, wie dies in Abb. 1 getan ist (statt M ist der Polymerisations-

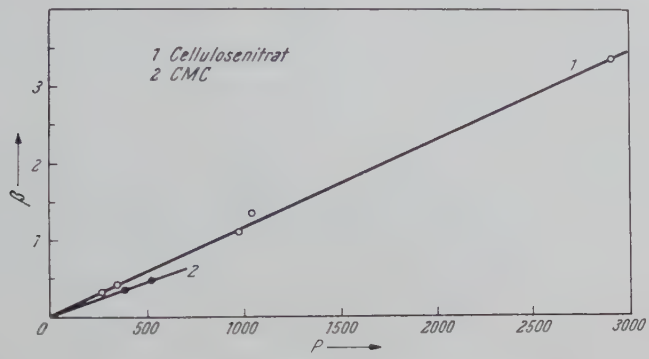


Abb. 1. $\beta(M)$ als Funktion des Polymerisationsgrades

grad P verwendet). Wie wir sehen, ist die Funktion $\beta(M)$ sehr einfach beschaffen, nämlich eine Gerade entsprechend der Beziehung:

$$\beta(M) = \beta' \cdot M,$$

ein Verhalten, wie wir es auch für Cellulosenitrat fanden, welches in Abb. 1 miteingezeichnet ist. Somit wird die Größe, die wir in den PD-

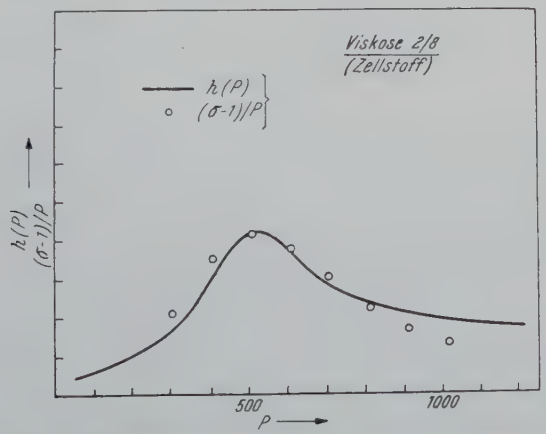


Abb. 2. Differentielle Massenverteilungskurve $h(P)$ und PD-Kennkurve eines Zellstoffes

Kennkurven auftragen, einfach $(\sigma - 1)/M$. Den Proportionalitätsfaktor β' eliminieren wir durch den Vorgang, den wir „auf 1 Normieren" nennen. Wir betrachten nämlich alle Ordinatenwerte als Bruchteile des maxi-

malen Wertes (im Wendepunkt), dadurch werden wir unabhängig vom Maßstab und der maximale Ordinatenwert ist stets 1.

Bevor wir nun dazu übergehen, die PD-Kennkurven der Carboxymethylcellulose zu betrachten, soll noch kurz ein Hinweis auf die Verläßlichkeit der PD-Kennkurven gemacht werden. In Abb. 2 zeigen wir die differentielle Massenverteilungskurve eines Zellstoffes, wie sie durch fraktionierte Fällung an dem betreffenden Cellulosenitrat erhalten wurde. In der gleichen Abbildung ist aber auch die PD-Kennkurve, die aus einer aus dem Zellstoff hergestellten Viskose gewonnen wurde, eingezeich-

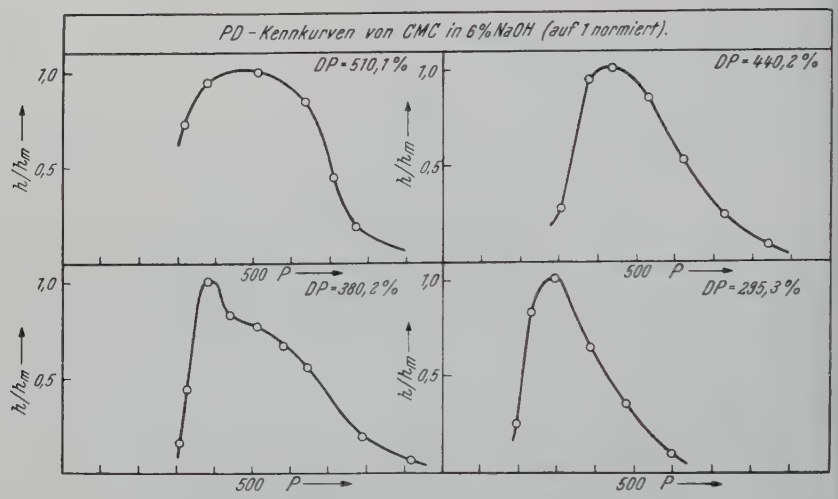


Abb. 3. PD-Kennkurven von Carboxymethylcellulosen

net. Wie man sieht, ergibt sich eine recht gute Übereinstimmung, so daß wir den PD-Kennkurven einiges Vertrauen schenken dürfen.

In Abb. 3 sind nun die PD-Kennkurven von vier Carboxymethylcelluloseproben dargestellt (für die Charakterisierung der Proben vgl. [4]). Sie zeigen zunächst, daß die molekulare Verteilung in allen vier Proben verschieden ist, die Maxima sind bei den niedermolekularen Substanzen deutlich schärfer. Eine ausführliche Diskussion ist nicht möglich, da wir die Verteilung auf andere Weise noch nicht bestimmt haben. Nur auf etwas müssen wir hinweisen: Bei allen Proben ergibt sich bei einem DP von etwa 300 ein recht steiler Abfall. Dieser muß nun nicht notwendigerweise reell sein. Wir haben nämlich zu bedenken, daß die Methode der PD-Kennkurven nur so lange verläßliche Werte geben kann, als die Strukturviskosität genügend ausgeprägt ist; dies ist nun bei DP-Werten unter etwa 300 nicht mehr eindeutig der Fall, so daß die PD-Kennkurven in diesem Bereich notwendigerweise ungenau werden. Wir arbeiten

daran, auch hier noch höhere Verläßlichkeit zu erreichen, doch vorläufig müssen wir betonen, daß die PD-Kennkurven zwar bei hohen Molekulargewichten recht genau sind, jedoch unter DP etwa 200 bis 300 nicht mehr die erwünschte Verläßlichkeit aufweisen. Weitere Experimente werden die Grenzen dieser neuen Methode zur Polydispersitätsbestimmung genauer festlegen; ihre grundsätzliche Brauchbarkeit aber halten wir durch unsere Experimente für erwiesen.

Wir danken unserem Institutsvorstand, Herrn Prof. Dr. *O. Kratky*, für sein förderndes Interesse an dieser Arbeit. Der Zellulosefabrik Hinterberg danken wir für die Überlassung der Substanzen, der Zellwolle Lenzing AG für die Beistellung von Geräten und der Österreichischen Gesellschaft für Holzforschung für finanzielle Unterstützung.

Über neue pharmakologisch wirksame Amide und Ester der Nicotinsäure*

Von

Alfred Pongratz und **Konrad L. Zirm**

Aus dem Forschungslaboratorium der Lannacher Heilmittel Gesellsch. m. b. H., Lannach, Stmk.

(Eingegangen am 4. April 1957)

Es werden eine Reihe neuer Ester und substituierter Säureamide der Nicotinsäure hergestellt, die sich durch interessante pharmakologische Wirkungen auszeichnen, über die an anderer Stelle demnächst ausführlich berichtet wird.

Die Nicotinsäure und ihre Derivate können infolge ihrer interessanten Aufgaben im Stoffwechselgeschehen besonderes Interesse beanspruchen. Es sei nur verwiesen auf die Funktion des Nicotinsäureamides als Bestandteil wasserstoffübertragender Fermente (Codehydrase und Cocymase), wobei bekanntlich in beiden Fällen der Ort der Wasserstoffübertragung im Nicotinsäureamidteil des Systems gelegen ist[1].

Über diese besonderen Aufgaben des Nicotinsäureamides als Teil von Fermenten haben z. B. im Amidwasserstoff substituierte Nicotinsäureamide Bedeutung erlangt, so etwa das Diäthylamid der Nicotinsäure, das sich als Analepticum bewährte[2].

Die hyperämisierende Wirkung einer Reihe von aliphatischen und hydroaromatischen Estern der Nicotinsäure ist bekannt[3–15]; ebenso die vasodilatorische der Alkalisalze der Nicotinsäure[16–23].

* Herrn Prof. Dr. *H. Lieb* in Verehrung zum 70. Geburtstag gewidmet.

[1] *O. Warburg*, Biochem. Z. **282**, 156 (1936). — *H. v. Euler*, ibid. **286**, 140 (1936). — Vgl. *H. P. Kaufmann*, Arzneimittelsynthese, S. 345. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag.

[2] *I. W. Schulte* u. a., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **42**, 242 (1939).

[3] *J. Condorelli*, Med. Klin. **1**, 931 (1940).

[4] *J. Condorelli*, Schweiz. med. Wschr. **1948**, 923.

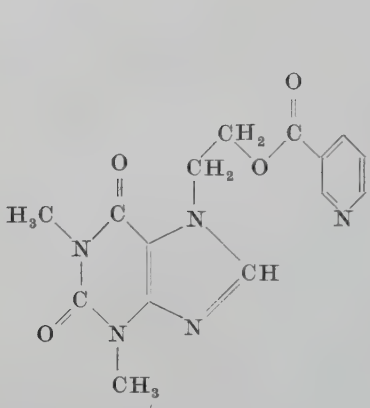
[5] *G. Casa*, Atti Congr. Soc. Oft. Ital. **1939**, 181.

Wir haben daher im Hinblick auf die unterschiedlichen Wirkungen der Nicotinsäure, ihrer Ester, Amide und Salze, den Versuch unternommen, durch Abwandlung der Ester- und Säureamidgruppierung neue Abkömmlinge der Nicotinsäure mit pharmakologisch wertvollen Eigenschaften zu gewinnen[24]. Unter den vielen in Frage kommenden Strukturen haben wir uns als Komponenten für die Ester- und Säureamidbildung zunächst Systeme ausgewählt, die meist schon an sich pharmakologische Wirkungen auszuüben in der Lage sind. In der Klasse der Hydroxylgruppen tragenden Verbindungen fiel unsere Wahl auf Hydroxyäthyltheophyllin und Morphin. Bei der Herstellung der neuen Säureamide der Nicotinsäure zogen wir vorerst p-Phenetidin, 4-Aminoantipyrin und p-Aminobenzoesäureäthylester in die nähere Wahl. Über die interessanten pharmakologischen Eigenschaften dieser neuen Abkömmlinge der Nicotinsäure wird in einer gesonderten Mitteilung berichtet werden. Die Umsetzungen selbst können in bequemer Weise durch Einwirkung funktioneller Derivate der Nicotinsäure, wie Nicotinsäureanhydrid oder Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid, letzteres in Gegenwart tertiärer Basen, auf die Amide bzw. Hydroxyverbindungen vorgenommen werden. Die Kondensationen lassen sich auch in Gegenwart inerter Lösungsmittel, wie alkylierte Benzole, ausführen. Als neue Ester der Nicotinsäure erhielten wir Hydroxyäthyl-theophyllin-nicotinsäureester (I) und Morphin-bis-nicotinsäureester (II); in der Reihe neuer Säureamide der Nicotinsäure N-(p-Äthoxyphenyl)-nicotinsäureamid (III), N-Nicotinoyl-amino-antipyrin (IV) und 4-Nicotinoyl-amino-benzoesäureäthylester (V) (siehe Formelübersicht).

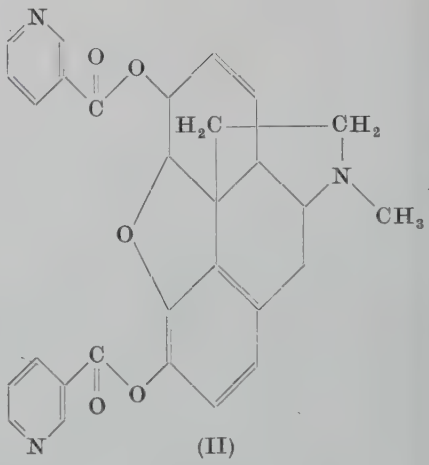
---

[6] *M. Kiehl*, Dtsch. Ges.-Wesen **1949**, 1409.
[7] *C. Marcussen-Wolff*, J. Amer. Med. Assoc. **139**, 198 (1949).
[8] *J. H. Neuwahl*, Lancet **2**, 419 (1942).
[9] *M. Brook*, Lancet **2**, 587 (1942).
[10] *S. Scaffidi-Agostino*, Riv. Pat. sperim. **22**, 437 (1939).
[11] *O. Célice* und Mitarb., Presse méd. **1942**, 627.
[12] *R. J. Jausion* und Mitarb., Ann. Dermat. Syph. **1943**, 98.
[13] *N. Birkhäuser*, Schweiz. med. Wschr. **1942**, 1280.
[14] *A. Kappert*, Schweiz. med. Wschr. **1943**, 874.
[15] *J. Mayr*, Med. Klin. **46**, 179 (1951).
[16] *K. Barath*, Zbl. inn. Med. **47**, 833 (1942).
[17] *B. Della Maggiore*, Il Policlinico **31**, 1034 (1943).
[18] *C. H. Brigatti*, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. **13**, 70, 453 (1943).
[19] *R. J. Courlay*, Brit. Med. J. **1**, 336 (1948).
[20] *A. Thurnherr*, Schweiz. med. Wschr. **29**, 679 (1949).
[21] *A. Zeldis*, El Dia Medico **12**, 1902 (1950).
[22] *H. Bohr*, Asklepios **1**, 7 (1953).
[23] *G. Harrer*, Symposium **2**, 59 (1954).
[24] In Österreich und anderen Ländern zum Patent angemeldet.

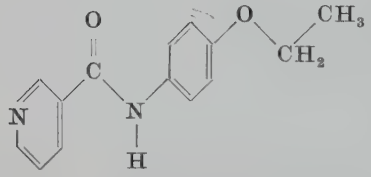
Formelübersicht



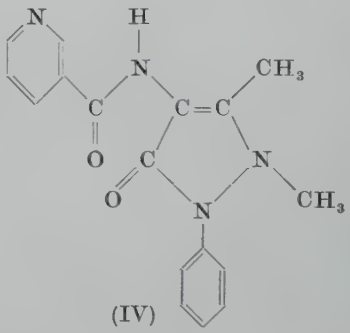
(I)



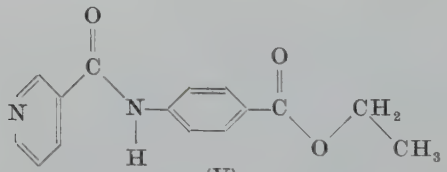
(II)



(III)



(IV)



(V)

Experimenteller Teil

A. Nicotinsäureester

1. 7-Hydroxyäthyltheophyllin-nicotinsäureester

a) Aus Nicotinsäureanhydrid und Hydroxyäthyltheophyllin: 22,5 Teile 7-Hydroxyäthyltheophyllin und 30 Teile Nicotinsäureanhydrid werden gut vermengt und die Mischung etwa $1^1/_2$ Stdn. im Bade auf 150 bis 160° erhitzt. Die erhaltene Schmelze ist farblos und erstarrt beim Abkühlen. Sodann wird sie in etwa 300 Vol.-Teilen Wasser durch Erwärmen gelöst und nach dem Erkalten durch Zufügen von Natriumbicarbonat bis zum Aufhören

der CO_2-Entwicklung die entstandene Nicotinsäure in Lösung gehalten, worauf der Ester auskristallisiert. Aus wasserhaltigen Lösungsmitteln kristallisiert die Verbindung mit Kristallwasser, das erst in der Nähe des Schmp. der Verbindung abgegeben wird. Aus absol. Alkohol erhält man sie in Form feiner, langer, gefiederter Nadeln, die bei 151 bis 152° (unkorr.) schmelzen. Der Hydroxyäthyltheophyllin-nicotinsäureester löst sich in der 50fachen Menge siedenden Wassers auf und kann beim Abkühlen der wäßr. Lösung kristallisiert erhalten werden.

$C_{15}H_{15}O_4N_5$. Ber. N 21,28. Gef. N 21,36, 21,39.

b) Aus Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid und Hydroxyäthyltheophyllin: 67,2 Teile Hydroxyäthyltheophyllin werden mit 51 Teilen Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid und 102 Vol.-Teilen Pyridin vermengt; die Mischung wird sodann 80 bis 90 Min. auf dem Dampfbade erwärmt und hierauf mit 600 Vol.-Teilen Wasser aufgenommen. Sodann wird Natriumbicarbonat solange eingetragen, bis die CO_2-Entwicklung aufhört und nach mehrstünd. Stehen werden die ausgeschiedenen Kristalle am Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

2. Morphin-bis-nicotinsäureester

a) Aus Morphinhydrochlorid und Nicotinsäureanhydrid: 11,1 Teile Morphinum hydrochloricum + 3 H_2O werden bei 100° entwässert und das erhaltene Morphinhydrochlorid unter Rühren in 60 Teile geschmolzenes Nicotinsäureanhydrid eingetragen und die Schmelze zwischen 120 und 135° unter öfterem Umrühren zirka 80 Min. gehalten. Hierauf wird die Reaktionsmasse erkalten gelassen, mit 300 Vol.-Teilen Wasser und 55 Gewichtsteilen Natriumbicarbonat versetzt und gelinde erwärmt. Hiebei wird die überschüssige Nicotinsäure als Natriumsalz gelöst, während das Reaktionsprodukt Morphin-bis-nicotinsäureester in Form der freien Base als fein-kristallines Pulver ausfällt. Nach Hinzufügen einer geringen Menge Soda und längerem Stehen wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Durch Lösen in 125 Vol.-Teilen $2^1/_2$%iger Salzsäure, allenfalls Entfärben und Versetzen des Filtrates mit $NaHCO_3$-Na_2CO_3-Lösung wird der Morphin-bis-nicotinsäureester in Form schneeweißer Kristalle vom Schmp. 175,0 bis 175,5° (unkorr.) gewonnen. Die so erhaltene Verbindung enthält Kristallwasser, das aber schon beim Trocknen bei 100° abgegeben wird. Der Ester ist in Wasser praktisch unlöslich und bildet ein Monohydrochlorid, das sich mit neutraler Reaktion in Wasser löst. Die Reinigung der rohen Verbindung kann auch durch Umkristallisieren aus Alkohol bewerkstelligt werden. Bei der Kondensation kann auch die freie Morphinbase benutzt werden.

$C_{29}H_{25}O_5N_3$. Ber. N 8,49. Gef. N 8,70.

b) Aus Morphinhydrochlorid und Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid: 8 Teile trockenes Morphinhydrochlorid und 40 Teile Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid werden in 60 Vol.-Teilen Pyridin bei Raumtemp. so nach und nach eingetragen, daß die Temp. des Ansatzes nicht über 25 bis 30° steigt. Dann wird bei gleichbleibender Temp. 6 bis 8 Stdn. gerührt und die inzwischen breiig gewordene Reaktionsmasse mit Wasser aufgenommen. Zu der allenfalls filtrierten Lösung wird Natriumbicarbonat bis zum Aufhören der CO_2-Entwicklung und hierauf verd. Sodalösung so lange zugesetzt, bis auf weiteren Zusatz keine Fällung mehr eintritt. Die Verbindung fällt zunächst in Form feinster öliger Tröpfchen aus, die sich aber alsbald in Kristalle verwandeln

und leicht filtriert werden können. Zum Zwecke der Reinigung wird in verd. Salzsäure bei gelinder Wärme gelöst, mit Aktivkohle entfärbt, filtriert und mit $NaHCO_3$-Na_2CO_3-Lösung gefällt; allenfalls kann die Reinigung auch über das Monohydrochlorid, das in kaltem Wasser nur mäßig löslich ist, vorgenommen werden.

B. Nicotinsäureamide

1. N-(p-Äthoxyphenyl)-nicotinsäureamid

a) Aus p-Phenetidin und Nicotinsäureanhydrid: 14 Teile p-Phenetidin werden mit 25 Teilen Nicotinsäureanhydrid vermischt, wobei unter beträchtlicher Wärmeentwicklung die Umsetzung eingeleitet wird. Man beendet durch etwa 1stünd. Erhitzen auf zirka 140 bis 150°. Hierauf wird das Reaktionsgemisch zweckmäßig naß vermahlen und durch Zusatz von Natriumbicarbonat von der gebildeten Nicotinsäure befreit. Durch Auflösen des filtrierten Rückstandes in verd. Salzsäure und Versetzen der allenfalls mit Aktivkohle filtrierten Lösung mit Natriumbicarbonat wird die Verbindung rein erhalten. Auch durch Umkristallisieren aus reinem Alkohol kann eine völlige Reinigung erzielt werden. Schmp. 172 bis 173° (unkorr.).

$C_{14}H_{14}O_2N_2$. Ber. C 69,38, H 5,83. Gef. C 69,59, H 5,72.

b) Aus p-Phenetidin und Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid: 44,1 Teile p-Phenetidin werden mit 48 Teilen Pyridin verdünnt und 54 Gewichtsteile Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid in Anteilen und entsprechender Kühlung bzw. Rührung zugefügt. Die Umsetzung erfolgt unter beträchtlicher Wärmeentwicklung; man läßt noch 1 Std. in der Wärme stehen, fügt zur noch heißen Reaktionsmasse 200 Vol.-Teile Wasser und sorgt für die homogene Verteilung der Mischung. Sodann werden weitere 200 Vol.-Teile Wasser zugesetzt, die Ausscheidung filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das erhaltene N-(p-Äthoxyphenyl)-nicotinsäureamid ist identisch mit dem Produkt, das nach *a)* erhalten wurde.

2. N-Nicotinyolaminoantipyrin

a) Aus 4-Aminoantipyrin und Nicotinsäureanhydrid: 20 Teile 4-Aminoantipyrin und 27 Teile Nicotinsäureanhydrid werden vermischt, wobei starke Erwärmung eintritt. Hierauf wird 2 Stdn. zwischen 120 und 140° gehalten, das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten pulverisiert und mit Natriumbicarbonatlösung ausgezogen. Der Rückstand wird aus Alkohol umkristallisiert, wobei die neue Verbindung in schönen, farblosen Nadeln vom Schmp. 252 bis 253° erhalten wird. In Wasser ist sie kaum löslich, wohl aber in verd. Säuren.

$C_{17}H_{16}O_2N_4$. Ber. C 66,20, H 5,23. Gef. C 65,72, H 5,08.

b) Aus 4-Aminoantipyrin und Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid: 38,2 Teile 4-Aminoantipyrin werden in 38 Vol.-Teilen Pyridin suspendiert und 42 Teile Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid unter kräftigem Rühren eingetragen. Durch fallweise Kühlung mit Wasser wird eine zu starke Erhitzung während der Umsetzung vermieden. Nach dem Erkalten werden 150 Vol.-Teile Wasser zugesetzt und die nun zu einer feinen Suspension verteilte Reaktionsmasse abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Zum Zwecke weiterer Reinigung kann man auch bei gelinder Wärme in einer Mischung von 250 Vol.-Teilen Wasser und 40 Vol.-Teilen 5 n HCl lösen, allenfalls mit Aktivkohle entfärben und das Filtrat mit einer Lösung von $NaHCO_3$-Na_2CO_3-Lösung ver-

setzen, wobei die Verbindung in feinen Nadeln erhalten wird. Sie ist identisch mit der unter *a)* beschriebenen.

3. 4-(Nicotinoylamino)-benzoesäureäthylester

Aus 4-Aminobenzoesäureäthylester und Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid: 16,5 Teile 4-Aminobenzoesäureäthylester werden in 25 Vol.-Teilen Pyridin in der Kälte gelöst und dann 21 Teile Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid in pulverisierter Form anteilsweise unter Rühren in die Lösung eingetragen. Die Reaktionsmischung erhitzt sich, wobei durch fallweise Kühlung die Temp. zweckmäßig unter 90° gehalten wird. Nach dem Abklingen der Reaktion wird erkalten gelassen und die zu einem Brei feiner Nadeln erstarrende Masse mit 200 Vol.-Teilen Wasser verrührt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen wird aus Alkohol umkristallisiert, wobei die Verbindung in Form langer, farbloser Nadeln erhalten wird, die von 127,5 bis 128,0° schmelzen.

$C_{15}H_{14}O_3N_2$. Ber. N 10,37. Gef. N 9,61.

Alle beschriebenen Prozesse liefern Ausbeuten zwischen 70 und 90% der theoretisch möglichen.

Zur Kenntnis der Teilsysteme: UC-TiC, -ZrC, -VC, -NbC, -TaC, -Cr_3C_2, -Mo_2C und -WC

Von

H. Nowotny, R. Kieffer, F. Benesovsky und **E. Laube**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien und der Metallwerk Plansee GmbH., Reutte/Tirol

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 24. April 1957)

Da Uranmonokarbid für den Reaktorbau an Interesse gewinnt, wurden im Hinblick auf eine Stabilisierung durch hochschmelzende Karbide der 4 a-, 5 a- und 6 a-Gruppe Proben in den Teilsystemen: UC-TiC, -ZrC, -VC, -NbC, -TaC, -Cr_3C_2, -Mo_2C und -WC mittels Heißpreßverfahren hergestellt und röntgenographisch untersucht. UC-ZrC und UC-TaC bilden lückenlose Mischkristallreihen. An UC-NbC konnte eine solche nur wahrscheinlich gemacht werden, da das verwendete NbC als Mischphase Nb (C, N, O) vorlag. UC erweist sich als gutes Lösungsmittel für alle übrigen Karbide, insbesondere für VC. Dagegen lösen sich die genannten Karbide der 4 a-, 5 a- und 6 a-Gruppe in UC nur wenig oder praktisch gar nicht. In den Systemen der Karbide der 6 a-Gruppe treten ternäre Karbid-Phasen auf, wovon eine isotype Kristallart in U-Mo-C und U-W-C, wahrscheinlich auch in U-Cr-C existiert. Die Gitterkonstante für Hf-freies ZrC wird zu $4{,}66_3\ k\,X \cdot E$ ermittelt.

Das gegenseitige Verhalten hochschmelzender Monokarbide ist durch die Arbeiten verschiedener Autoren[1] weitgehend aufgeklärt worden; das gilt vor allem für die kubischen B 1-Phasen, während die meist starke Temperaturabhängigkeit des Lösungsvermögens bei Kombination vom B 1- mit dem homöotekten WC-(B 8)-Typ nicht in allen Fällen studiert ist. Es hat sich gezeigt, daß erstens bei Erfüllung der raumchemischen Bedingung zwischen den isotypen kubischen Monokarbiden

[1] Vgl. *R. Kieffer* und *P. Schwarzkopf*, Hartstoffe und Hartmetalle. Wien: Springer-Verlag. 1953.

eine lückenlose Mischreihe folgt, und daß zweitens die Löslichkeit des hexagonalen Karbids (auch vom Typ Me_2C[2]) im kubischen stets größer ist als umgekehrt[3].

Obgleich Uran zur Aktinidenreihe gehört, haben wir das Studium über das Mischungsverhalten des Monokarbids UC (B 1-Typ) mit MeC- und verwandten Phasen der 4 a-, 5 a- und 6 a-Gruppe des Periodensystems in Angriff genommen, zumal insbesondere beim Paar: UC-ZrC die Volumbedingung für eine lückenlose Mischkristallreihe recht günstig ist. Im übrigen bildet, wie bekannt, γ-Uran selbst mit einigen der hier in Frage stehenden Metallen, wie: Titan, Zirkonium und Niob, eine vollkommene Lösungsreihe. Dagegen fehlt eine solche im Falle des γ-Urans mit Vanadin, Tantal, Chrom, Molybdän und Wolfram[4]. Dem Uran-Monokarbid könnte in Zukunft erhöhte Bedeutung im Reaktorbau zukommen, was noch mehr für hochschmelzende UC-reiche Mischkarbide zutreffen mag[5].

Herstellung der Proben: Als Ausgangsstoffe wurden fast durchwegs die Monokarbide benützt, die in den entsprechenden Verhältnissen zusammengemischt und bei 1800° C heißgepreßt wurden. Wie bei früheren Untersuchungen[3] haben wir zum Zwecke der Reaktionserleichterung jeweils 1% Kobalt zugesetzt. Ein spezifischer Einfluß dieser Hilfsphase konnte bis jetzt nicht beobachtet werden. Die Preßlinge sind sodann 4 Stdn. bei etwa 2000° C in einem Wolfram-Kurzschlußofen[6] unter Argon geglüht worden. Bezüglich weiterer Einzelheiten sei auf eine vorangegangene Arbeit verwiesen[5]. Das verwendete Uran-Monokarbid wurde vorher röntgenographisch auf Homogenität geprüft. Das Diagramm zeigte als Hauptmenge UC, daneben geringe Anteile an UC_2 mit gegenüber den Literaturwerten[4] etwas kleineren Gitterparametern: $a = 3{,}51_7$ und $c = 5{,}98_7\ k\,X \cdot E$, was auf einen geringen C-Defekt gemäß UC_{2-x} hinweist[7].

UC-TiC

Proben folgender Zusammensetzung wurden untersucht: 10; 20; 40; 60; 80 und 90 Mol-% TiC. Die röntgenographische Auswertung weist auf eine Löslichkeit von etwa 10 Mol-% TiC in UC unter den gegebenen Herstellungsbedingungen, nachdem die Röntgenaufnahme der Legierung mit 10 Mol-% TiC kaum, jene mit 20 Mol-% TiC das Titankarbidgitter bereits deutlich erkennen läßt. Die Linien des UC-Mischkristalls sind nicht ganz scharf; zudem tritt in beiden Proben (mit 10 und 20 Mol-% TiC) UC_2 in einer gegenüber dem Ausgangskarbid

[2] Me bedeutet Metall.

[3] *H. Nowotny* und *R. Kieffer*, Z. Metallforsch. **2**, 257 (1947).

[4] Vgl. *H. A. Saller* und *F. A. Rough*, U. S. Atomic Energy Commission BMI-100 (1955), Battelle Memorial Institute.

[5] *R. Kieffer, F. Benesovsky* und *H. Nowotny*, Planseeber. Pulvermetallurgie **5**, 33 (1957).

[6] Vgl. *H. Nowotny, B. Lux* und *H. Kudielka*, Mh. Chem. **87**, 447 (1956).

[7] Nach einer Auswertung von Herrn Dr. *H. Kudielka*, unveröffentlicht.

etwas größeren Menge auf. Mit zunehmendem TiC-Gehalt nimmt der UC_2-Anteil noch etwas zu[8]. Auch bei den Legierungen mit 80 und 90 Mol-% TiC, in deren Aufnahmen das Gitter des UC-Mischkristalls praktisch verschwunden ist, kann man noch etwas UC_2 feststellen. Die Interferenzen im Mittelgebiet, in welchem eine UC-reiche Mischphase und eine TiC-reiche Mischphase nebeneinander vorliegen, sind

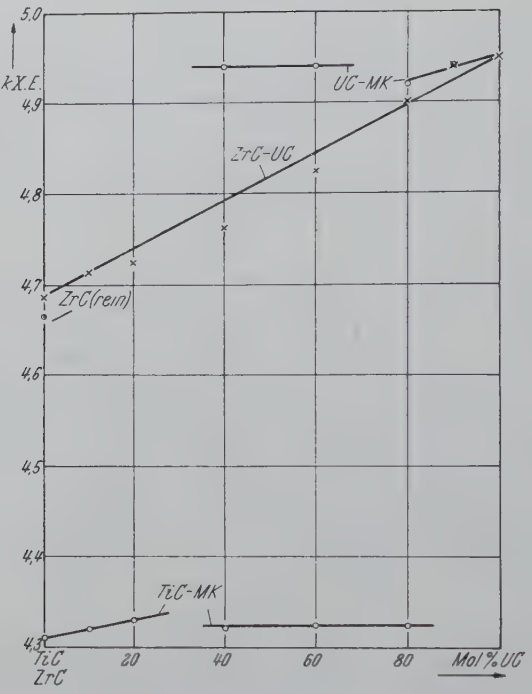


Abb. 1. Verlauf der Gitterkonstanten in den Systemen: TiC-UC; ZrC-UC

bei hohen Glanzwinkeln stark diffus. Das Lösen von TiC in UC erfolgt unter Gitterkontraktion (Abb. 1), doch weisen die Gitterparameter der Mischphase eine im Vergleich mit der zu erwartenden Additivität viel zu geringe Änderung auf. Das gleiche — eine ganz geringfügige Zunahme des TiC-MK-Parameters — beobachtet man auf der Titankarbidseite. Da einerseits jedoch bei den TiC-reichen Proben UC_2 vorhanden und andrerseits der Kohlenstoffdefekt einen merklichen Einfluß auf den Parameter von TiC ausübt[1], läßt sich der Schluß auf eine TiC-Mischphasenbildung unter Gittervergrößerung nicht zwingend führen. Indessen

[8] Es hat den Anschein, als ob die Gitterparameter der UC_2-Phase bei den verschiedenen Legierungen etwas schwanken würden. Die Zunahme an UC_2 könnte eine Folge des im TiC vorhandenen freien Kohlenstoffes sein.

deuten alle gemachten Beobachtungen darauf hin, daß sich die Proben in keinem Falle im Gleichgewichtszustand befanden. Wenn auch eine Tendenz zur Mischphasenbildung auf Grund dieser Versuchsreihe zweifelsfrei bewiesen ist, so dürfte erst eine Erhöhung der Sintertemperatur bzw. eine Verlängerung der Heißpreßdauer unter gleichzeitiger Erweiterung des Problems auf das Gebiet: UC-UC_2-TiC eine restlose Aufklärung bringen.

UC-ZrC

Der röntgenographische Befund an Proben mit Gehalten von 10; 20; 40; 80 und 90 Mol-% ZrC offenbart das *Bestehen einer lückenlosen Mischreihe*. Wenn auch die Streuung der Meßpunkte (vgl. Abb. 1) merklich ist, erkennt man doch, daß der Verlauf der Gitterkonstanten von der Additivität fast nicht abweicht[9]. Trotzdem war bei den meisten Mischkarbiden das Gitter nicht völlig ausgeheilt; lediglich die Probe mit 90 Mol-% ZrC lieferte ein scharfes Röntgenogramm. Das in den Aufnahmen von UC-reichen Proben (10; 20 und 40 Mol-% ZrC) noch schwach sichtbare Gitter von UC_2 blieb praktisch unverändert. Der Austausch Uran und Zirkonium betrifft somit nur das Monokarbid. Eine durch das Vorhandensein wechselnder Mengen an UC_2 bedingte Konzentrationsverschiebung dürfte nicht sehr ins Gewicht fallen. Das hier verwendete Zirkonmonokarbid wurde einerseits aus Hf-freiem, andrerseits aus Hf-haltigem Zirkonblech hergestellt. Die in Abb. 1 gesondert eingetragene Gitterkonstante mit $4{,}66_3$ $k\,X \cdot E$ bezieht sich auf das reine ZrC.

UC-VC

Es lagen Legierungen folgender Zusammensetzung vor: 10; 20; 40; 60; 80 und 90 Mol-% VC. Wegen der hierbei beobachteten merkwürdigen Gitteränderung der UC-Mischphase, setzten wir eine zweite Probereihe an. Die Auswertung der Röntgenaufnahmen führte in jedem Falle auf eine Mischungslücke, doch löst UC bemerkenswert viel VC, trotz des hier erheblichen Unterschiedes im Gitterparameter, welcher für die Karbide mit rund 19%[10] merklich oberhalb der *Hume-Rothery*-Grenze zu liegen kommt. Das verwendete VC hatte einen wechselnden Kohlenstoffgehalt; sein Gitterparameter lag zwischen: $4{,}14_5$ und $4{,}15_7$ $k\,X \cdot E$[11]. Nach *N. Schönberg*[12] erstreckt sich der homogene

[9] Nach Abschluß unserer Arbeit erhielten wir Kenntnis von einer englischen Untersuchung, in welcher der homogene Übergang: UC-ZrC sowie die Additivität der Gitterkonstanten bestätigt wird.

[10] Bezogen auf: $\frac{\Delta a}{a_{VC}}$

[11] Es sei erwähnt, daß für die Herstellung des Monokarbids vom Vanadinoxyd ausgegangen wurde.

[12] *N. Schönberg*, Acta Chem. Scand. 8, 624 (1954).

Bereich von $VC_{0,75}$ mit $a = 4{,}136$ bis $VC_{0,96}$ mit $a = 4{,}182$ Å. Der Gitterparameter der UC-Mischphase weist beim ersten Ansatz ein flaches Maximum auf, das heißt eine Probe mit 10 Mol-% VC besitzt einen eindeutig höheren a-Wert als reines UC. Bei 40 Mol-% VC beginnt die

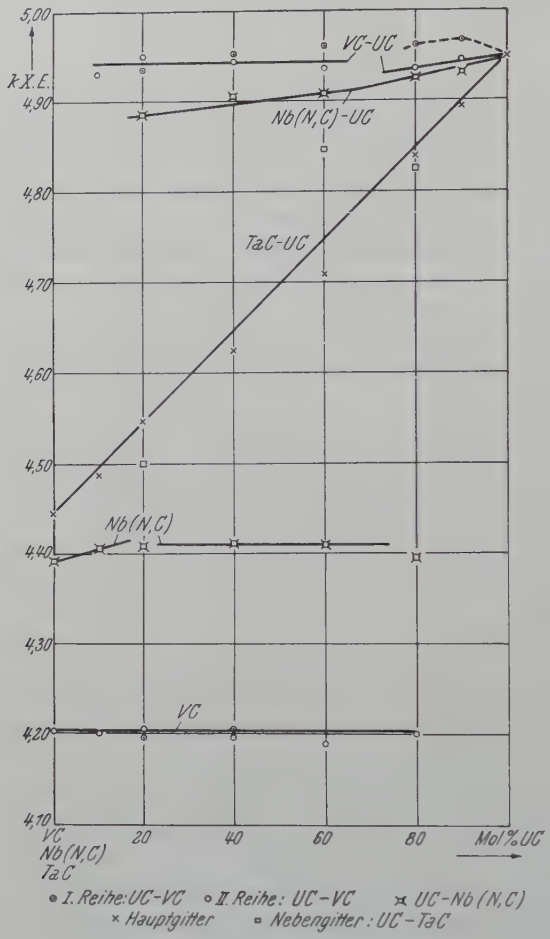


Abb. 2. Verlauf der Gitterkonstanten in den Systemen: VC-UC; Nb(N, C)-UC; TaC-UC

Gitterkonstante abzusinken. Diese Probe ist jedoch nicht mehr völlig homogen; im Debyeogramm ist das VC-Gitter bereits schwach sichtbar. In der zweiten Reihe war jedoch die analoge Probe etwas stärker heterogen und die (U, V)C-Mischphase zeigte nunmehr einen gegenüber UC kleineren Gitterparameter (Abb. 2). Darnach muß angenommen werden, daß im ursprünglichen Ansatz der Zustand der Gleichgewichtseinstellung

näher lag. In beiden Fällen waren die Legierungen mit 60, 80 und 90 Mol-% VC heterogen und enthielten stets die UC-Mischphase neben VC. Die Mischbarkeit auf der VC-Seite ist gering, da bereits die 90-Mol-%-VC-Probe die UC-Mischphase röntgenographisch ausgeprägt anzeigt. Die Gitterkonstanten von VC in den heterogenen Legierungen unterliegen ähnlichen Schwankungen wie jene der (U, V)C-Phase, jedoch fällt eine Änderung mehr in Richtung nach kleineren Werten auf. Dies dürfte weniger mit einem eventuellen UC-Einbau (sollte eher größer werden) als mit der Defektstruktur des VC_{1-x}, möglicherweise mit der Aufnahme von O_2 bzw. N_2 zusammenhängen. Auch hier ist eine wesentliche Erhöhung von Sintertemperatur bzw. -dauer erforderlich, um die Verhältnisse völlig klarzustellen: indessen bleibt der Befund über das starke Lösevermögen von UC für Vanadinkarbid überraschend. Eine Additivität scheint im homogenen Gebiet auch im Gleichgewichtsfall nicht zu bestehen.

UC-NbC

Die in analoger Zusammensetzung hergestellten Proben wurden in gleicher Weise untersucht, obwohl für die Herstellung des Niobmonokarbids nur ein ziemlich sauerstoffreiches und auch stickstoffhaltiges Niobmetall zur Verfügung stand. Das so gewonnene Niobkarbid enthielt noch viel Sauerstoff sowie Stickstoff und war mehr als eine Mischphase Nb (C, N, O) bzw. Nb (N, C) anzusehen. Die Gitterkonstante derselben betrug: $a = 4{,}40\,kX \cdot E$, lag also merklich unterhalb jener für reines NbC. Die Legierungen weisen aber nichtsdestoweniger auf die Bildung von Mischphasen auf beiden Seiten hin (U, Nb) (C, N, O) bzw. (Nb, U) (C, N, O), deren Parameter ab- bzw. zunehmen, jedoch wiederum beträchtlich von der Additivität abweichen[13]. Eine neu angesetzte Reihe: UC-NbC, mit reinem Niobkarbid ließ an den Proben mit 20, 40 und 60 Mol-% NbC die Bildung einer *lückenlosen Mischkristallreihe* erkennen, obgleich eine völlige Gleichgewichtseinstellung fehlte. Die Meßwerte dieser Reihe, welche nicht in die Abb. 2 aufgenommen wurden, deuten auf weitgehende Addivität hin.

UC-TaC

An Legierungen mit 10; 20; 40; 60; 80 und 90 Mol-% TaC stellten wir auf röntgenographischem Wege den *homogenen Übergang von UC nach TaC fest.* Die in Abb. 2 eingetragenen a-Werte, welche praktisch auf einer Geraden liegen, liefern den Beweis hierfür. Der ungenügende Gleichgewichtszustand auch dieser Proben geht einmal aus dem diffusen Charakter der letzten Linien hervor, zum anderen aus dem Vorhanden-

[13] Die Erklärung hiefür ist aber in erster Linie wieder in der ungenügenden Gleichgewichtseinstellung und wahrscheinlich weniger in dem Sauerstoff- und Stickstoffgehalt zu suchen.

sein meist geringer Mengen eines zweiten Mischkristallgitters neben dem Hauptanteil. Der Parameter dieser zusätzlichen Mischphase ist ebenfalls in Abb. 2 eingezeichnet. Besonders deutlich waren die zwei Teilgitter bei 20; 40 und 80 Mol-% TaC ausgebildet. Das Auftreten von zwei mitunter drei Mischkristallen mit mehr oder weniger definierten Gitterkonstanten wurde bereits früher bei den hochschmelzenden Karbidsystemen beobachtet[3].

UC-Cr_3C_2

Die Legierungsansätze waren wie oben: 5; 10; 20; 40; 60; 90 und 95 Mol-% Cr_3C_2. In der Probe mit 5 Mol-% Cr_3C_2 treten zwei Mischkristalle U(Cr)C auf, von welchen das in größerer Menge vorhandene Gitter eine größere ($4{,}97\ k\,X \cdot E$), das andere Teilgitter eine kleinere Gitterkonstante ($4{,}91\ k\,X \cdot E$) als reines UC aufweist. Es besteht hier sowie bei der 10-Mol-%-Probe keinesfalls Gleichgewicht. Von 20 Mol-% Cr_3C_2 an ist das gesamte Gebiet von einer Phase beherrscht, die auf ein ternäres Karbid (T) hinweist. Weitere schwache Linien, die vor allem beim Diagramm der Legierung mit 10 Mol-% Cr_3C_2 noch sichtbar werden, lassen sich jedoch mit obiger ternärer Phase allein nicht deuten.

UC-Mo_2C

An Legierungen mit 5; 10; 40; 60; 80; 90 und 95 Mol-% UC ergab sich eine geringe Löslichkeit von Mo_2C im kubischen Karbid. Der Gitterparameter wird im U(Mo)C-Mischkristall kleiner und hat in der 10-Mol-%-Mo_2C-Probe einen Wert von $4{,}93_8\ k\,X \cdot E$. Beide Legierungen (5 und 10 Mol-% Mo_2C) sind aber bereits heterogen. Im Mittelgebiet tritt wieder eine nicht näher identifizierte Kristallart auf, die wieder einer ternären Phase (T) zugeordnet werden muß, nachdem sich die Bereiche: U(Mo)C + + T; T; T + Mo_2C feststellen lassen.

UC-WC

Es standen Sinterproben folgender Zusammensetzung zur Verfügung: 5; 10; 20; 40; 60; 80; 90 und 95 Mol-% WC. Die beiden erstgenannten Legierungen enthalten praktisch nur einen UC-Mischkristall, wobei die Gitterkonstante bei Einbau von WC in das Uranmonokarbid bis auf $4{,}92\ k\,X \cdot E$ abfällt. Während die Röntgenaufnahme der Probe mit 5 Mol-% WC eine vollkommene Aufspaltung der letzten Linien erkennen läßt, ist dies bei 10 Mol-% nicht mehr der Fall (keine Gleichgewichtseinstellung). Die 20 Mol-% WC enthaltende Legierung ist bereits heterogen, doch sinkt der Gitterparameter der U(W)C-Mischkristalle noch etwas ab ($4{,}90_6\ k\,X \cdot E$). Auf der Seite des hexagonalen W-Monokarbids besteht dagegen keine merkliche Löslichkeit für UC; schon die Probe mit 95% WC ist eindeutig heterogen. In dieser Legierung findet man

noch grobkristallines W_2C. Im dazwischenliegenden Gebiet treten zwei neue charakteristische Liniensysteme auf, wovon die eine deutlich ausgeprägte Kristallart mit der entsprechenden U-Mo-C-Phase (T) isotyp ist. Die U-W-C-Phase besitzt gegenüber dieser eine etwas größere Zelle und erstreckt sich über einen röntgenographisch erkennbaren Bereich. Die andere (ternäre) Kristallart tritt etwa im Gebiet bei 20 Mol-% WC auf, ist aber schon mit UC-Mischkristallen und der Phase (T) vergesellschaftet; sie dürfte daher gar nicht auf dem Schnitt der Monokarbide liegen. Der schon erwähnten T-Phase kommt die ungefähre Zusammensetzung: $Mo_{0.4}U_{0.6}C_2$ bzw. $W_{0.4-0.6}U_{0.6-0.4}C_2$ zu. Im übrigen ist auch die analoge Chrom-Phase (T) strukturell eng dazu verwandt, wenn nicht überhaupt isotyp.

Eine neue Versuchsreihe: UC-WC mit gleichen Ansätzen, jedoch intensiverer Sinter- und Wärmebehandlung ergab völlig gleichartige Ergebnisse.

Polarisierende Wirkung krebshemmender Stoffe auf carcinogene Substanzen

Von

Hermann Schmid

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 29. April 1957)

Es werden einige Möglichkeiten für die krebshemmende Wirkung von Stoffen erörtert. Der polarisierenden Wirkung solcher Stoffe auf die krebserregenden Substanzen wird eine ausschlaggebende Bedeutung beigemessen. Die Eignung des N-Oxyd-Lost für die Rezidivprophylaxe des Karzinoms wird von diesem Gesichtspunkte aus diskutiert. Die Aminosäuren im Körper werden wegen ihres hohen Dipolmoments als Inhibitoren der Krebserregung angesehen und für die Latenzzeit des Krebses verantwortlich gemacht.

Der Verfasser[1] hat gezeigt, daß die leichte Polarisierung des Stickstoffatoms aromatischer Amine bei der Annäherung der positiv geladenen NO^+-Gruppe des Dipols einer Nitrosylverbindung an den Aminostickstoff zur Anlagerung des positiv geladenen Nitrosylions an den nun negativ geladenen Aminostickstoff führt. Da die leichte Polarisierbarkeit der Mesophenanthrengruppe von Krebskohlenwasserstoffen ein Charakteristikum für deren cancerogene Wirksamkeit ist[2], folgert der Autor[3], daß das leicht polarisierbare Stickstoffatom aromatischer Amine die aktive Stelle krebserregender Amine ist. Werden bei der Annäherung der positiven Ladung des Dipols außer der cancerogen aktiven Stelle auch noch andere Bezirke des Moleküls gleichzeitig polarisiert, so ist es möglich, daß die an der cancerogen aktiven Stelle erzeugte π-Elektronendichte den Schwellenwert für die carcinogene Wirksamkeit nicht

[1] *H. Schmid*, Mh. Chem. **86**, 668 (1955). — *H. Schmid* und *A. F. Sami*, ibid. **86**, 904 (1955). — *H. Schmid* und *E. Hallaba*, ibid. **87**, 560 (1956).

[2] *A.* und *B. Pullman*, Cancérisation par les substances chimiques et structure moléculaire. Paris: Masson et Cie. 1955.

mehr erreicht. Diese Erklärung wird vom Verfasser für eine Anzahl bisher unverständlicher Ergebnisse der Krebsforschung gegeben[3].

Diese Anschauung über die Wirkungsweise krebserregender Stoffe zeigt auch Möglichkeiten für Krebshemmung von Stoffen auf. Offenbar machen Dipole mit einem entsprechend hohen permanenten Dipolmoment — wie beispielsweise die Aminosäuren[4] — krebserregende Stoffe durch Polarisierung und Anlagerung unwirksam. Wenn diese Dipole außerdem leicht polarisierbare Stellen haben, so kann bei Annäherung des Dipols an die cancerogene Substanz durch Rückwirkung der polarisierten krebsaktiven Stelle des carcinogenen Stoffes auf die polare Substanz die Polarität des Dipols noch weiter aufgeschaukelt werden. Die an diesen leicht polarisierbaren Stellen erzeugte π-Elektronendichte darf natürlich den Schwellenwert für die carcinogene Wirksamkeit nicht erreichen, sonst würden diese Dipole selbst zum Krebserreger werden. Es sind daher nach den obigen Ausführungen mehrere leicht polarisierbare Stellen im Molekül vorteilhaft. Besitzt das Molekül leicht polarisierbare Stellen, so kann das permanente Dipolmoment entsprechend niedriger sein. An Stelle von Dipolen können auch Ionen als Polarisierungsmittel wirken. Es müssen solche polare Stoffe in Anwendung kommen, deren Verbindungen mit den carcinogenen Stoffen vom Körper leicht ausgeschieden werden.

In die Kategorie krebshemmender Substanzen, die auf die carcinogenen Stoffe polarisierend wirken, gehört das von *W. Denk* und *K. Karrer*[5] zur Rezidivprophylaxe des Karzinoms mit Erfolg angewendete N-Oxyd-Lost (Bis-(β-Chloräthyl)-methylamin-N-oxyd), das von *M. Ishidate* und *T. Yoshida*[6] in die klinische Therapie maligner Neoplasmen eingeführt wurde und von *H. Druckrey*[7] einem eingehenden pharmakologischen Studium unterzogen wurde. Es gibt (analog dem Stickstofflost) ein positiv geladenes cyclisches Äthylenimoniumion[8], das nach der vorliegenden Theorie polarisierend und damit bindend auf die krebserregenden Stoffe wirkt. Das elektronenanziehende Chloratom in der Chloräthylgruppe erhöht dabei noch die positive Ladung des Äthylenimoniumstickstoffs und damit die polarisierende Wirkung desselben auf die carcinogene Substanz.

[3] *H. Schmid*, Mh. Chem. **88**, 161 (1957).
[4] *J. Wyman* jr., J. Amer. Chem. Soc. **56**, 536 (1934).
[5] *W. Denk* und *K. Karrer*, Wien. klin. Wschr. **68**, 977 (1956).
[6] *M. Ishidate, K. Kobayashi, Y. Sakurai* und *T. Yoshida*, Proc. Jap. Acad. **27**, 493 (1951).
[7] *D. Schmähl* und *H. Druckrey*, Naturwiss. **43**, 199 (1956).
[8] *H. Druckrey, D. Schmähl, P. Danneberg, K. Kaiser, H. A. Nieper, H. W. Lo, R. Mecke* jr., *J. v. Einem* und *W. Dischler*, Arzneimittelforsch. **6**, 539 (1956).

Die im Körper vorhandenen polaren Stoffe — wie die Aminosäuren — sind entsprechend den hier entwickelten Anschauungen als Inhibitoren der Krebserregung anzusehen. Je nach dem Gehalte dieser Stoffe ist der Körper mehr oder weniger krebsanfällig. Eine Reaktion kann erst anlaufen, wenn die vorhandenen Inhibitoren unwirksam gemacht worden sind; das gilt natürlich auch für den Krebs. Während der „Latenzzeit des Krebses" verschwinden die Inhibitoren durch Anlagerung an die carcinogenen Stoffe. Diese Theorie findet eine Stütze in der Erklärung von *A. Haddow*[9], daß die erhebliche Minderung der Tumorquote von Mäusen mit Teer — beziehungsweise Benzpyrenhautkrebs bei Fütterung mit Hefe — und Leberextrakten auf die Zufuhr von Aminosäuren zurückzuführen ist.

[9] *A. Haddow*, Brit. Med. Bull. **4**, 331, 417 (1947). — Siehe *K. H. Bauer*, Das Krebsproblem, S. 444. Berlin: Springer-Verlag. 1949.

Untersuchungen über Phenthiazinderivate VI: 10-Halogenalkyl- und 10-Halogenacyl-phenthiazin-9-dioxyde

Von

O. Hromatka, F. Sauter und **E. Preininger**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 20. März 1957)

Durch Oxydation von 10-Halogenalkyl- und von 10-Halogenacyl-phenthiazinen wurde eine Reihe von 9-Dioxyden erhalten, die in der bisherigen Literatur nicht beschrieben wurden und als Ausgangsstoffe für basisch substituierte Verbindungen verwendet werden sollen.

In unseren bereits veröffentlichten Untersuchungen dieser Reihe[1] behandelten wir die Synthese von Phenthiazinderivaten, die als basischen Substituenten den Piperazinring tragen. Es schien uns nun interessant, die Veränderungen zu studieren, die in der pharmakologischen Wirkung, aber auch im chemischen Verhalten auftreten, wenn das S-Atom des Phenthiazinringes durch Oxydation in die Sulfongruppe verwandelt wird. Durch diese Oxydation tritt ja eine Fixierung der sonst einsamen Elektronenpaare am S-Atom ein, was zu einer Veränderung des aromatischen Charakters des Ringsystems führen muß. Die in der vorliegenden Abhandlung beschriebenen 10-Halogenalkyl- und 10-Halogenacyl-phenthiazin-9-dioxyde stellen für uns hauptsächlich Ausgangsstoffe für weitere Synthesen dar.

Es lassen sich aber bereits an den Verbindungen selbst starke Unterschiede im chemischen Verhalten gegenüber den Grundkörpern beobachten. Es sind auch Vergleichsversuche über das Verhalten der hier beschriebenen Verbindungen und einfacherer Modellsubstanzen im IR und UV im Gange.

Im chemischen Verhalten ist vor allem auffallend, daß die Substituenten in 10-Stellung lockerer sitzen als in den analogen Phenthiazinen.

[1] *O. Hromatka* und *F. Sauter*, Mh. Chem. 88, 242 (1957); siehe Literaturverzeichnis in dieser Mitteilung.

Dies zeigt sich insbesondere in einer leichten hydrolytischen Abspaltung der Halogen*acyl*reste durch basische Agentien. Die Tendenz zur Abspaltung von Phenthiazin-9-dioxyd trifft in einzelnen Fällen aber auch die 10-Alkylverbindungen, was schon *Smith*[2] feststellte, als er vergebens versuchte, 10-β-Cyanäthyl-phenthiazin-9-dioxyd zur zugehörigen Propionsäure zu verseifen und nur reines Phenthiazin-9-dioxyd erhielt.

Eine weitere Eigenschaftsänderung beim Übergang von den Phenthiazinderivaten zu den entsprechenden Phenthiazin-9-dioxyden betrifft die wesentlich erhöhte Kristallisationstendenz der Verbindungen, welche meist mit einer merklichen Erhöhung des Schmelz- bzw. Zersetzungspunktes verbunden war.

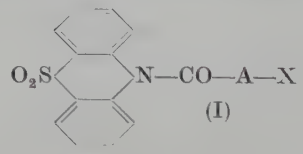
Eine Reihe der von uns dargestellten Verbindungen zeigt wie der Grundkörper, das Phenthiazin-9-dioxyd selbst, vor dem Erreichen des Schmelzpunktes Umwandlungen der Kristallstruktur. Diese Tatsache kann in einzelnen Fällen insofern zu Schwierigkeiten führen, als bei sehr verzögerter Umwandlung eine Verwechslung von Umwandlungs- und Schmelzpunkt möglich ist.

Einfache Grundkörper auf dem Gebiet der Phenthiazin-9-dioxyde, wie z. B. die Methyl-, Äthyl- oder Acetylverbindungen usw., sind schon seit längerer Zeit bekannt. Eine Übersicht über die wichtigsten Literaturstellen, die sich mit diesem Thema beschäftigen, findet sich bei *Massie*[3].

10-Chloracetyl- und 10-Dichloracetyl-phenthiazin-9-dioxyd, welche formal ebenfalls in den Rahmen unserer Betrachtungen fallen, wurden von *Gilman* und *Nelson*[4, 5] im Laufe ihrer Untersuchungen über die Oxydation von einfach substituierten Phenthiazinderivaten erhalten.

Die von uns dargestellten Verbindungen teilen sich entsprechend der verschiedenen Substitution in der 10-Stellung in folgende 2 Gruppen:

1. 10-Halogenacyl-phenthiazin-9-dioxyde der allgemeinen Formel I



(I)

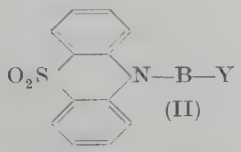
Die Bedeutung von A und X ergibt sich aus der nachstehenden Tabelle 1. Ferner wurde 10-Propionyl-phenthiazin-9-dioxyd (Verbindung I) als Modellsubstanz hergestellt, um die optimalen Oxydationsbedingungen zu studieren.

[2] *N. L. Smith*, J. Org. Chem. **16**, 415 (1951).
[3] *S. P. Massie*, Chem. Rev. **54**, 796 (1954).
[4] *H. Gilman* und *R. D. Nelson*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 5422 (1954).
[5] *R. D. Nelson*, Iowa State Coll. J. Sci. **27**, 229 (1953); Chem. Abstr. **48**, 2069e (1954).

Tabelle 1

Nr.	A	X	Schmp. °C
I	$CH_2—CH_2$	H	211—214
II	$CH_2—CH_2$	Cl	236—237
III	$CH_2—CH_2$	Br	223—225
IV	CH	Cl	243—244
V	CH_3 CH CH_3	Br	249—251
VI	$(CH_2)_5$	Br	126—128

2. 10-Halogenalkyl-phenthiazin-9-dioxyde der allgemeinen Formel II



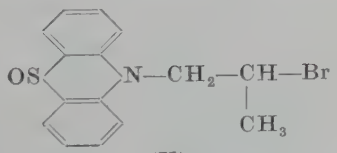
(II)

in welcher B und Y die aus der Tabelle 2 ersichtliche Bedeutung haben.

Tabelle 2

Nr.	B	Y	Schmp. °C
VII	$CH_2—CH_2$	Cl	204—205
VIII	$(CH_2)_3$	Br	168—170
IX	$CH_2—CH$ CH_3	Br	120

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Oxydation von 10-Halogenalkyl-phenthiazinen wurde auch 10-(β-Brompropyl)-phenthiazin-9-oxyd



(X)

gewonnen.

Die Darstellung aller in den obigen Tabellen angeführten Verbindungen erfolgte grundsätzlich durch Oxydation der entsprechenden Phenthiazinderivate. Als Oxydationsmittel werden in der Literatur z. B.

$KMnO_4$ in wäßriger Lösung[6, 7] bzw. in Aceton-Eisessig[8], HNO_3 in Eisessig[5], NaOCl[9] und H_2O_2 in Eisessig[4, 5, 10] angegeben. In eigenen Arbeiten wurde stets 30%iges H_2O_2 bevorzugt, da dabei nur wenig Nebenreaktionen eintraten und gleichzeitig auch eine genaue Dosierung des Oxydationsmittels unnötig war. Als Lösungsmittel für die Oxydation wurde immer Eisessig verwendet, aus dem das schwerer lösliche Endprodukt leicht isoliert werden kann. Die Bedeutung des Lösungsmittels für den Verlauf des Oxydationsvorganges zeigt sich auch daran, daß bei Verwendung von Alkohol unter sonst gleichbleibenden Bedingungen Derivate des Phenthiazin-9-oxydes an Stelle der in Eisessig erhaltenen Phenthiazin-9-dioxyde gewonnen werden (X).

Als Ausgangsmaterialien wurden folgende Verbindungen verwendet:

1. Für die Verbindungen der Tabelle 1: 10-Propionyl-phenthiazin nach *G. Cauquil* und *A. Casadevall*[11], 10-(β-Chlorpropionyl)-, 10-(β-Brompropionyl)- und 10-(α-Brompropionyl)-phenthiazin nach *R. Dahlbom* und *T. Ekstrand*[12], während 10-(α-Chlorpropionyl)- sowie 10-(ω-Bromcaproyl)-phenthiazin schon früher[13] von uns dargestellt wurden.

2. Für die Verbindungen der Tabelle 2: 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin nach *Gilman* und *Shirley*[14] bzw. nach *Cusic*[15], 10-(β-Brompropyl)-phenthiazin nach *Dahlbom*[16] und 10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin, welches von uns früher hergestellt worden war[17].

Experimenteller Teil

Sämtliche angegebenen Schmelzpunkte wurden auf einem Schmelzpunktsapparat nach *Kofler* ermittelt und sind korrigiert. Alle Prozentangaben bei den Ausbeuten beziehen sich auf die Phenthiazinkomponente als Ausgangsmaterial.

10-Propionyl-phenthiazin-9-dioxyd (I)

5,0 g 10-Propionylphenthiazin wurden in 50 ml Eisessig gelöst, mit 10 ml 30%igem H_2O_2 versetzt und $^1/_2$ Std. auf 80° erhitzt. Durch Zusatz von 150 ml Wasser wurde das Reaktionsprodukt gefällt, abgesaugt und aus

[6] *A. Bernthsen*, Ann. Chem. **230**, 91 (1885).
[7] *H. Bernstein* und *L. Rothstein*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 1886 (1944).
[8] *C. Finci*, Gazz. chim. ital. **62**, 175 (1932); Chem. Abstr. **26**, 4338 (1932).
[9] *G. Cauquil* und *A. Casadevall*, C. r. acad. sci., Paris **238**, 908 (1954).
[10] *H. Gilman*, *R. K. Ingham*, *J. F. Champaigne* jr., *J. W. Diehl* und *R. O. Rank*, J. Org. Chem. **19**, 560 (1954).
[11] *G. Cauquil* und *A. Casadevall*, C. r. acad. sci., Paris **236**, 1569 (1953).
[12] *R. Dahlbom* und *T. Ekstrand*, Acta Chem. Scand. **5**, 102 (1951).
[13] *O. Hromatka*, *L. H. Schlager* und *F. Sauter*, Mh. Chem. **88**, 234 (1957).
[14] *H. Gilman* und *D. A. Shirley*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 888 (1944).
[15] *J. W. Cusic*, U. S. Patent 2629719 (24. II. 1953); Chem. Abstr. **48**, 1444g (1954).
[16] *R. Dahlbom*, Acta Chem. Scand. **3**, 247 (1949).
[17] *O. Hromatka*, *F. Sauter* und *L. H. Schlager*, Mh. Chem. **88**, 193 (1957).

Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 4,0 g (71,0% d. Th.), Plättchen vom Schmp. 211 bis 214°. Zur Analyse wurde noch mehrmals aus Äthanol umkristallisiert und 4 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet.

$C_{15}H_{13}O_3NS$. Ber. C 62,70, H 4,56.
Gef. C 62,92, 62,85, H 4,82, 4,62.

10-(β-Chlorpropionyl)-phenthiazin-9-dioxyd (II)

34,0 g 10-(β-Chlorpropionyl)-phenthiazin, 350 ml Eisessig und 30 ml 30%iges H_2O_2 wurden 1 Std. auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 35,8 g (94,9% d. Th.). Zur Analyse wurde mehrmals aus Toluol umkristallisiert und $2^1/_2$ Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 236 bis 237° mit einem Umwandlungspunkt bei zirka 215°.

$C_{15}H_{12}O_3NSCl$. Ber. Cl 11,02. Gef. Cl 11,02, 11,00.

10-(β-Brompropionyl)-phenthiazin-9-dioxyd (III)

10,0 g 10-(β-Brompropionyl)-phenthiazin, 80 ml Eisessig und 15 ml 30%iges H_2O_2 wurden 15 Min. auf 100° erhitzt. Ausbeute 10,2 g (93,1% d. Th.).

Für die Analyse wurde 5mal aus Xylol umkristallisiert und 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 223 bis 225° mit einem Umwandlungspunkt von etwa 205°.

$C_{15}H_{12}O_3NSBr$. Ber. Br 21,82. Gef. Br 21,79, 21,83.

10-(α-Chlorpropionyl)-phenthiazin-9-dioxyd (IV)

Zu 3,0 g 10-(α-Chlorpropionyl)-phenthiazin in 25 ml Eisessig wurden am siedenden Wasserbad innerhalb von 30 Min. 5,0 ml 30%iges H_2O_2 zugefügt; nach dem Erkalten wurde mit Wasser gefällt, abgesaugt und mit verd. Essigsäure und Wasser gewaschen. Ausbeute 2,6 g (78,1% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol und Xylol wurde über $CaCl_2$ bei 11 Torr getrocknet. Schmp. 243 bis 244°. Umwandlungspunkt etwa 215°.

$C_{15}H_{12}O_3NSCl$. Ber. C 55,99, H 3,76, Cl 11,02.
Gef. C 56,30, 56,39, H 3,71, 3,62, Cl 10,89, 10,91.

10-(α-Brompropionyl)-phenthiazin-9-dioxyd (V)

30,0 g 10-(α-Brompropionyl)-phenthiazin, 200 ml Eisessig und 40 ml 30%iges H_2O_2 wurden kurz zum Sieden erhitzt und anschließend 1 Std. auf 100° gehalten, wobei weitere 10 ml 30%iges H_2O_2 zugesetzt wurden. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt und über $CaCl_2$ und KOH getrocknet. Ausbeute 32,0 g (97,5% d. Th.).

Zur Analyse wurde mehrmals aus 50%igem wäßr. Dioxan umkristallisiert und über P_2O_5 3 Stdn. bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 249 bis 251° mit einem Umwandlungspunkt bei 225°.

$C_{15}H_{12}O_3NSBr$. Ber. C 49,19, H 3,30, Br 21,82.
Gef. C 49,55, 49,64, H 3,26, 3,49, Br 21,76, 21,66.

10-(ω-Bromcaproyl)-phenthiazin-9-dioxyd (VI)

Die Oxydation von 10-(ω-Bromcaproyl)-phenthiazin zum entsprechenden Dioxyd hat unter besonders schonenden Reaktionsbedingungen bei möglichst

niederer Temperatur zu erfolgen. Wird die Temperatur während der Oxydation auf über 50° C gesteigert, so werden so große Mengen stark gefärbter Nebenprodukte gebildet, daß eine Isolierung der Reinsubstanz in präparativ interessanter Ausbeute nicht möglich ist. In diesem Falle erhält man beim Ausfällen des Reaktionsproduktes aus der Eisessiglösung mittels Wassers schwer trennbare Emulsionen bzw. bei der Extraktion mit Chloroform nur dunkle Öle, die nicht zum Kristallisieren zu bringen sind.

10,0 g (10-ω-Bromcaproyl)-phenthiazin wurden unter Erwärmen auf 40° in 75 ml Eisessig gelöst und bei 23° mit 12,0 ml 30%igem H_2O_2 versetzt, 5 Min. auf 40° erwärmt und 36 Stdn. bei Raumtemp. belassen. Die Lösung wurde in 1000 ml Wasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 9,3 g (85,6% d. Th.). Schmp. der rohen Substanz 118 bis 122°. Zur Analyse wurde 2mal aus absol. Äthanol umkristallisiert und 4 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 126 bis 128°.

$C_{18}H_{18}O_3NSBr$. Ber. C 52,94, H 4,44, Br 19,57.
Gef. C 53,07, 53,03, H 4,38, 4,39, Br 19,49, 19,60.

10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (VII)

Eine kochende Lösung von 5,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin in 25 ml Eisessig wurde mit 5 ml einer 30%igen H_2O_2-Lösung versetzt und 1 Std. auf 100° erhitzt, wobei noch weitere 15 ml H_2O_2 anteilsweise zugesetzt wurden. Weitere Aufarbeitung wie bei II. Ausbeute 5,0 g (89,2% d. Th.), durch Zusatz von Wasser zur Mutterlauge weitere 0,3 g (5,3% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus wasserfreiem Xylol, Waschen mit wasserfreiem Benzol und Trocknen bei 11 Torr und 100° Schmp. 204 bis 205°.

$C_{14}H_{12}O_2NSCl$. Ber. C 57,24, H 4,12, Cl 12,07.
Gef. C 57,50, 57,52, H 4,21, 4,21, Cl 12,20, 12,21.

10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (VIII)

Eine kochende Lösung von 5,0 g 10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin in 30 ml Eisessig wurde mit 5 ml 30%igem H_2O_2 versetzt und 1 Std. auf 100° erhitzt, wobei noch weitere 15 ml 30%iges H_2O_2 anteilsweise zugesetzt wurden. Aufarbeitung wie bei II. Ausbeute 2,6 g (47,3% d. Th.), durch Zusatz von Wasser zur Mutterlauge weitere 1,0 g (18,2% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus wäßr. Aceton und Äthanol zeigte die Substanz einen Schmp. von 168 bis 170°[18].

10-(β-Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (IX)

Eine kochende Lösung von 5,0 g 10-(β-Brompropyl)-phenthiazin in 30 ml Eisessig wurde mit 5 ml 30%igem H_2O_2 versetzt und 1 Std. auf 100° erhitzt, wobei noch weitere 15 ml H_2O_2 zugetropft wurden. Durch Zusatz von Wasser wurde ein amorphes, halbfestes Produkt ausgefällt, das abgesaugt, mit verd. Essigsäure und Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ bei 11 Torr getrocknet wurde. Die Substanz zeigte keinen scharfen Schmp., sondern erweichte oberhalb von 50 bis 70°. Ausbeute 3,2 g (58,2% d. Th.). Beim Versuch, das Rohprodukt aus Äthanol umzukristallisieren, schied sich ein gelbliches Öl ab. Dieses kristallisierte aber innerhalb von 2 Monaten im Eis-

[18] Die Identität der Verbindung ergibt sich aus den richtigen Analysen von Folgereaktionen, die in späteren Veröffentlichungen beschrieben werden.

schrank durch. Die über $CaCl_2$ getrockneten farblosen Kristalle zeigten einen Schmp. von 120°.

$C_{15}H_{14}O_2NSBr$. Ber. Br 22,69. Gef. Br 22,16, 22,23.

10-(β-Brompropyl)-phenthiazin-9-oxyd (X)

1,0 g 10-(β-Brompropyl)-phenthiazin wurde in 50,0 ml 96%igem Äthanol gelöst und im Verlauf von 10 Min. mit 6,0 ml 30%igem H_2O_2 versetzt und anschließend 3 Stdn. am Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde in Wasser eingegossen, mit Äther extrahiert, die äther. Phase mit Na_2SO_4 getrocknet und im Vak. zur Trockene eingedampft. Als Rückstand verblieb eine tief rotbraune, ölige Flüssigkeit, die sich in einigen Milliliter 96%igem Äthanol schon in der Kälte leicht löste. Aus dieser Lösung kristallisierten bei mehrtägigem Stehen im Eisschrank weiße Kristalle, die mit wenig Äthanol gewaschen und im Vak. über $CaCl_2$ getrocknet wurden. Schmp. 139 bis 141°.

$C_{15}H_{14}ONSBr$. Ber. C 53,58, H 4,20, Br 23,77.
Gef. C 53,07, 53,07, H 4,16, 4,24, Br 23,73, 24,02.

Sämtliche Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chem. Universitätsinstitutes von Herrn *J. Zak* ausgeführt.

Der chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Untersuchungen über Phenthiazinderivate VII: Basisch substituierte 10-Alkyl-phenthiazin-9-dioxyde

Von

O. Hromatka, F. Sauter und **E. Preininger**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

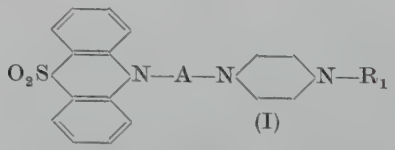
(Eingegangen am 29. März 1957)

Um Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und pharmakologischer Wirksamkeit zu ermöglichen, wurden Phenthiazin-9-dioxyde hergestellt, die in 10-Stellung basisch substituiert sind.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen[1], die Veränderungen des pharmakologischen Verhaltens bei der Abwandlung der chemischen Konstitution in der Reihe der Ganglioplegika zu studieren, stellten wir eine Anzahl einfach basischer und durch Piperazinderivate substituierter Phenthiazin-9-dioxyde dar. Bei den hier zu beschreibenden Verbindungen bildet eine Alkylenkette die Brücke zwischen den beiden Stickstoffatomen.

Nach der Art der basischen Substitution gliedern sich die von uns dargestellten Verbindungen in zwei Gruppen:

1. Piperazinderivate der allgemeinen Formel I:



(I)

Diese Verbindungsklasse stellt eine Fortsetzung unserer bisherigen Arbeiten über piperazinsubstituierte Phenthiazinderivate dar. Die von uns bisher dargestellten Verbindungen der allgemeinen Formel I, die Bedeutung

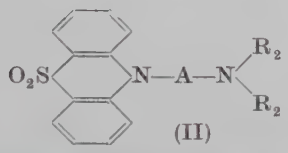
[1] Mitteilung VI dieser Reihe: Mh. Chem. 88, 347 (1957); Mitteilung V dieser Reihe: Mh. Chem. 88, 242 (1957) bringt Literaturverzeichnis der früheren Veröffentlichungen.

von A und R_1 in dieser Formel, sowie die Darstellungsmethode ergeben sich aus Tabelle 1.

Tabelle 1

Nr.	A	R_1	Methode
I	$CH_2—CH_2$	H	a
II	$CH_2—CH_2$	CH_3	a
III	$CH_2—CH_2$	C_2H_5	a, b
IV	$CH_2—CH_2$	$CH_2—CH(CH_3)_2$	a
V	$(CH_2)_3$	CH_3	a
VI	$CH_2—CH(CH_3)$	CH_2–Phenyl	a

2. Einfach basisch substituierte Verbindungen der allgemeinen Formel II:



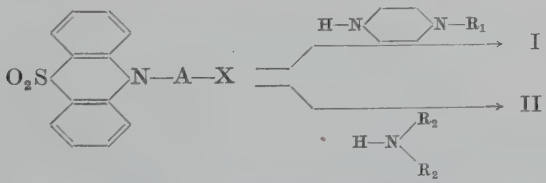
(II)

Der basische Substituent ist hier entweder eine einfache Dialkylaminogruppe; anderseits kann aber auch die basische Substitution in einem ein N-Atom enthaltenden Heterocyclus bestehen.

Die Bedeutung von A und R_2 der von uns gewonnenen Verbindungen dieses Formeltyps geht aus der Tabelle 2 (S. 356) hervor.

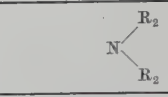
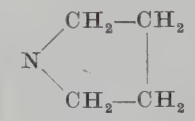
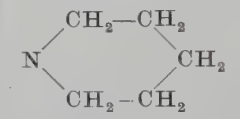
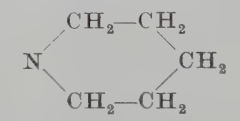
Die Darstellung der in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Verbindungen erfolgte stets nach folgenden allgemeinen Methoden:

a)



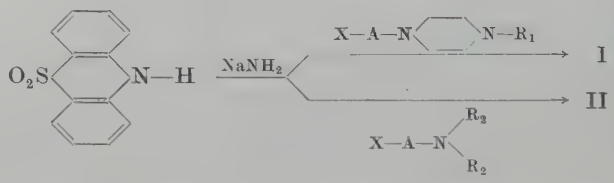
Die durch Oxydation von 10-Halogenalkyl-phenthiazinen mit H_2O_2 in Eisessig erhaltenen 10-Halogenalkyl-phenthiazin-9-dioxyde[1] werden mit sekundären Aminen durch mehrstündiges Erhitzen in einem inerten Lösungsmittel, wie Benzol, Toluol oder Xylol, zum Teil auch unter Zusatz von durch Reduktion von CuO im H_2-Strom gewonnenem Kupferpulver als Katalysator umgesetzt. Als Halogenwasserstoffakzeptor war

Tabelle 2

Nr.	A		Methode
VII	$CH_2—CH_2$	$N(C_2H_5)_2$	a
VIII	$(CH_2)_3$	$N(C_2H_5)_2$	a
IX	$CH_2—CH(CH_3)$	$N(C_2H_5)_2$	b
X	$CH_2—CH_2$		a
XI	$CH_2—CH_2$		a
XII	$(CH_2)_3$		a, b

stets wasserfreies Kaliumkarbonat anwesend. Alle verwendeten Lösungsmittel waren wasserfrei, die Reaktionen wurden unter strengem Wasserausschluß durchgeführt.

b)



Ähnlich wie sich beim Erhitzen von Phenthiazin mit $NaNH_2$ in einem inerten Lösungsmittel Phenthiazinnatrium bildet, entsteht unter analogen Bedingungen aus Phenthiazin-9-dioxyd unter starker NH_3-Entwicklung eine hellgelbe Verbindung, die sehr rasch mit Halogenalkylbasen reagiert.

Die Extraktion der Endbasen aus dem organischen Lösungsmittel gelingt bei den 9-Dioxyden leicht mit 2 n Salzsäure, während bei den entsprechenden Phenthiazinen oftmals sehr verdünnte Salzsäure oder Essigsäure verwendet werden mußte. Ein verhältnismäßig reines Hydrochlorid scheidet sich manchmal bei längerem Stehen aus der salzsauren Lösung ab. Aber auch die Basen lassen sich durch Fällen mit Lauge in kristallisierter Form gewinnen, so daß auf ihre Destillation im Hochvak. oft verzichtet werden kann.

Die Gewinnung der Hydrochloride aus den gereinigten Basen erfolgte normalerweise durch Neutralisation mit absol. äthanol. HCl in absol. Äthanol.

Die schon in unserer letzten Veröffentlichung erwähnten Eigentümlichkeiten im Schmelzverhalten der 10-Halogenalkyl-phenthiazin-9-dioxyde treten auch bei den hier beschriebenen Verbindungen zum Teil in verstärktem Maße auf. Die Basen zeigen vielfach Umwandlungspunkte, welche manchmal das Vorliegen eines echten Schmelzpunktes vortäuschen können. Während aber bei den Basen trotzdem die Angabe eines exakten Schmelzpunktes möglich ist, erscheint dies bei verschiedenen Hydrochloriden wesentlich erschwert. Dies betrifft vor allem die Fälle, bei denen die Umwandlung sehr langsam erfolgt.

Experimenteller Teil

Sämtliche im folgenden angeführten Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte wurden, wenn nicht anders erwähnt, auf einem Schmelzpunktsapparat nach *Kofler* ermittelt und sind korrigiert. Die Prozentangaben der Ausbeuten beziehen sich immer auf die jeweils eingesetzten Halogenalkyl-phenthiazin-9-dioxyde.

10-(β-Piperazinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (I)

Zu einer unter Rückfluß kochenden Suspension von 5,5 g wasserfreiem Piperazin, 3,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g gepulverter Kupferbronze in 30 ml Xylol wurden innerhalb von $3^1/_2$ Stdn. 2,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd unter Rühren zugesetzt. Anschließend wurde noch weitere 4 Stdn. bei einer Badtemp. von 150° weiter gerührt. Nach dem Erkalten wurde vom Bodenkörper abdekantiert und die Xylollösung mit Äther verdünnt, wodurch es nach einigem Stehen zur Abscheidung von Kristallen der Rohbase kam. Diese wurden abgesaugt, mit Äther gewaschen und in warmer 1 n HCl gelöst. Die organische Phase wurde ebenfalls mehrfach mit 1 n HCl extrahiert. Aus dem mit der obigen salzsauren Lösung vereinten sauren Extrakt wurde nach Klärung durch Ausäthern und Filtration durch Zusatz von 20%iger Kalilauge die Base freigesetzt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über KOH bei 11 Torr getrocknet. Ausbeute 1,9 g (81,4% d. Th.) Rohbase vom Schmp. 150 bis 152°. Nach Umkristallisation aus absol. Äthanol keine Änderung des Schmp.

Dihydrochlorid: Nach Umkristallisation aus Äthanol und Trocknen bei 11 Torr und 100° über P_2O_5 Zersp. 239 bis 241°.

$C_{18}H_{21}O_2N_3S \cdot 2\,HCl$	Ber. C 51,93,		H 5,69,	Cl 17,03.
	Gef. C 52,07,	52,29,	H 5,63, 5,71,	Cl 16,92.

10-(β-Methylpiperazino-äthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (II)

3,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 2,0 g Methylpiperazin und 3,0 g Kaliumkarbonat wurden unter Rühren in 20 ml Xylol 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Xylollösung wurde mit Äther verdünnt, der Bodenkörper abgesaugt und mit 1 n HCl ausgewaschen. Die organische Phase wurde ebenfalls mehrfach mit 1 n HCl extrahiert und der saure Extrakt mit der salzsauren Lösung des Bodenkörpers vereinigt. Aus der durch Aus-

äthern und Filtration gereinigten Hydrochloridlösung wurde die Base durch Zusatz von 20%iger Kalilauge in Freiheit gesetzt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 11 Torr über KOH getrocknet. Ausbeute 2,0 g Rohbase (54,8% d. Th.). Schmp. 132 bis 133° nach einer Veränderung der Kristallstruktur bei 125°.

$C_{19}H_{23}O_2N_3S$. Ber. C 63,04, H 6,49, N 11,07.
Gef. C 63,30, 63,35, H 6,40, 6,51, N 11,38, 11,42.

Dihydrochlorid: Nach Umkristallisation aus Äthanol und Trocknen über P_2O_5 bei 11 Torr und 100° Zersp. 240 bis 245° nach einer unscharfen Kristallveränderung bei 192 bis 195°.

$C_{19}H_{23}O_2N_3S \cdot 2\,HCl \cdot 1^3/_4\,H_2O$.
Ber. C 49,40, H 6,22, Cl 15,35, O 12,99.
Gef. C 49,43, 49,65, H 6,55, 6,58, Cl 15,42, 15,53, O 12,65.

10-(β-Äthylpiperazinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (III)

a) 3,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,5 g Äthylpiperazin, 2,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 20 ml Xylol 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie bei Verb. II. Nach Umkristallisation aus Äthanol Schmp. 136 bis 137°, Ausbeute 3,3 g Rohbase (87,1% d. Th.). Zur Analyse wurde über P_2O_5 bei 11 Torr und 100° getrocknet.

$C_{20}H_{25}O_2N_3S$. Ber. C 64,66, H 6,78, N 11,31.
Gef. C 64,52, 64,67, H 6,85, 7,02, N 11,23, 11,33.

Dihydrochlorid: Nach Umkristallisieren aus Äthanol Zersp. 240 bis 244° nach 2 Kristallveränderungen bei 160 bis 175 bzw. 210 bis 220°.

$C_{20}H_{25}O_2N_3S \cdot 2\,HCl$. Ber. C 54,05, H 6,12, Cl 15,96.
Gef. C 53,98, 53,87, H 6,11, 6,26, Cl 15,50, 15,53.

b) 3,5 g Phenthiazin-9-dioxyd und 0,9 g $NaNH_2$ wurden in 10 ml Toluol $3^1/_2$ Stdn. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Unter starker Ammoniakentwicklung bildete sich die Suspension einer gelben Verbindung, zu der innerhalb von 5 Min. eine toluol. Lösung von 3,0 g 1-(β-Chloräthyl)-4-äthylpiperazin getropft wurde. Anschließend wurde weitere 4 Stdn. erhitzt, mit 40 ml Benzol verdünnt, heiß filtriert und nach dem Erkalten mit 150 ml 0,5 n HCl extrahiert. Die Base wurde durch Zusatz von 60 ml 2 n NaOH zum filtrierten sauren Extrakt gefällt. Ausbeute 3,0 g (53,3% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 135 bis 137°.

10-(β-Isobutylpiperazinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (IV)

2,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,0 g Isobutylpiperazin, 2,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 20 ml Xylol 25 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Weitere Aufarbeitung wie bei Verb. II, mit der Besonderheit, daß aus dem gereinigten salzsauren Extrakt bei längerem Stehen Kristalle des Dihydrochlorids ausfielen, welche filtriert und über $CaCl_2$ bei 11 Torr getrocknet wurden.

$C_{22}H_{29}O_2N_3S \cdot 2\,HCl \cdot {}^3/_4\,H_2O$. Ber. C 54,42, H 6,74, Cl 14,59.
Gef. C 54,43, 54,55, H 6,64, 6,80, Cl 14,62, 14,73.

Die aus dem Filtrat wie bei Verb. II gewonnene Rohbase zeigte einen Schmp. von 162 bis 164°. Die Ausbeute an Dihydrochlorid war 1,6 g (49,7% d. Th.), an Base 1,0 g (36,8% d. Th.).

Der Schmp. der aus absol. Äthanol umkristallisierten Base lag bei 164 bis 166°, der des aus 96%igem Äthanol umkristallisierten Dihydrochlorides bei 230 bis 234°.

10-(γ-Methylpiperazinopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (V)

1,5 g 10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,5 g Methylpiperazin, 2,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 25 ml Xylol 22 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther und Wasser versetzt, filtriert und im Scheidetrichter getrennt. Die organ. Phase wurde mehrfach mit 1 n HCl ausgeschüttelt, der saure Extrakt durch Ausäthern und Filtration gereinigt und daraus mit 20%iger Kalilauge die Base gefällt. Diese wurde ausgeäthert, die Ätherlösung über K_2CO_3 getrocknet und im Vak. eingedampft. Das zurückbleibende zähe, farblose Öl wurde bei 190° Luftbadtemp. bei 0,05 Torr destilliert und durch Kühlung im Eisschrank zur Kristallisation gebracht. Schmp. 100 bis 107°, nach Umkristallisation aus absol. Äthanol Schmp. 110 bis 112°. Die Ausbeute an Rohbase betrug 1,2 g (75,9% d. Th.).

$C_{20}H_{25}O_2N_3S$. Ber. C 64,66, H 6,78, N 11,31.
Gef. C 64,23, 64,56, H 6,97, 6,98, N 11,30.

Das Dihydrochlorid zeigt nach Umkristallisieren aus Äthanol einen Zersp. von 265 bis 268° nach einer Veränderung der Kristallstruktur bei 210 bis 230°.

$C_{20}H_{25}O_2N_3S \cdot 2\,HCl \cdot {}^1/_2\,H_2O$.
Ber. C 52,98, H 6,23, Cl 15,64,
Gef. C 52,85, 52,96, H 6,32, 6,45, Cl 15,27, 15,40.

10-(β-Benzylpiperazinopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (VI)

2,0 g 10-(β-Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 3,0 g Benzylpiperazin, 3,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 20 ml Xylol 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie bei Verb. II. Die bei 11 Torr über KOH getrocknete Rohbase zeigte keinen scharfen Schmp., sondern erweichte langsam zwischen 50 und 70°, ein Verhalten, das auch nach nochmaligem Aufnehmen in Salzsäure und Fällen durch Lauge sowie beim Umkristallisieren aus absol. Äthanol unverändert blieb. Ausbeute 0,5 g (19,7% d. Th.).

Dihydrochlorid nach Umkristallisieren aus Äthanol: Zersp. 208 bis 211°.

10-(β-Diäthylaminoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (VII)

3,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 2,5 g Diäthylamin, 3,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 30 ml Xylol 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther verdünnt, Wasser zugesetzt und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde sodann mit 0,2 n HCl extrahiert. Aus dem filtrierten sauren Extrakt kristallisierten nach einiger Zeit farblose Kristalle, die abgesaugt und über $CaCl_2$ bei 11 Torr getrocknet einen Zersp. von 241 bis 243° aufwiesen, nach Ver-

änderungen der Kristallstruktur bei 110 bis 120° und 210 bis 220°. Ausbeute 2,6 g (61,1% d. Th.).

$C_{18}H_{22}O_2N_2S \cdot HCl \cdot H_2O$. Ber. C 56,16, H 6,55, Cl 9,21.
Gef. C 56,34, 56,28, H 6,47, 6,64, Cl 9,15.

Aus der Mutterlauge des Hydrochlorides wurde durch Zusatz von 20%iger Kalilauge die Base gefällt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über KOH bei 11 Torr getrocknet. Schmp. 64°. Ausbeute weitere 0,2 g (5,9% d. Th.).

10-(γ-Diäthylaminopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (VIII)

1,0 g 10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,0 g Diäthylamin, 2,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 20 ml Xylol 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Extraktion mit 0,2 n HCl erfolgte die Isolierung der Base durch Zusatz von 20%iger Kalilauge, Ausäthern, Trocknen über K_2CO_3 und Eindampfen im Vak. Die Ausbeute an zähem, bräunlichem Öl betrug 0,5 g (51,0% d. Th.). Nach Destillation bei 170° Luftbadtemp. und 0,01 Torr wurde folgende Analyse erhalten:

$C_{19}H_{24}O_2N_2S$. Ber. C 66,25, H 7,02, N 8,13,
Gef. C 66,09, 66,14, H 6,88, 6,69, N 8,08, 7,87.

Hydrochlorid: Farblose Kristalle, nach Trocknen über $CaCl_2$ bei 11 Torr Zersp. von 234 bis 236°.

10-(β-Diäthylaminopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (IX)

3,0 g Phenthiazin-9-dioxyd und 0,7 g $NaNH_2$ wurden in 50 ml wasserfreiem Toluol 8 Stdn. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Innerhalb von 20 Min. wurden unter weiterem Rühren und Erhitzen 2,5 g 1-Chlor-2-diäthylaminopropan eingetropft und weitere 3 Stdn. erhitzt. Die filtrierte Toluollösung wurde anschließend mit 150 ml 0,5 n HCl extrahiert und das nach einigem Stehen ausgeschiedene Phenthiazin-9-dioxyd durch Filtrieren entfernt. Zusatz von 60 ml 2 n NaOH zum sauren Extrakt bewirkte zunächst die Abscheidung brauner, an den Wänden haftender Öltröpfchen, im Laufe von 24 Stdn. eines weiteren braunen, festen Niederschlages. Dieser wurde abgesaugt und aus wenig Propanol umkristallisiert. Die vorher ausgefallenen Öltröpfchen wurden in Äther gelöst. Der Eindampfrückstand erstarrte nach dem Animpfen zu Kristallen. Die aus Propanol umkristallisierte Fraktion wurde für die Analyse 4 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 103 bis 106°.

$C_{19}H_{24}O_2N_2S$. Ber. C 66,25, H 7,02, N 8,13.
Gef. C 66,26, 66,39, H 7,01, 7,08, N 7,88, 7,74.

10-(β-Pyrrolidinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (X)

3,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,5 g Pyrrolidin und 2,0 g Kaliumkarbonat wurden in 50 ml Benzol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die filtrierte Lösung wurde nach dem Erkalten mit 0,5 n HCl extrahiert. Das dabei ausgeschiedene Hydrochlorid wurde abgesaugt, in 10 ml heißem Äthanol gelöst, mit 100 ml Wasser verdünnt und die Base durch Zusatz von 10 ml 2 n NaOH gefällt. Ausbeute 0,7 g (20,9% d. Th.). Schmp. der Rohbase 157 bis 165°, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absol. Äthanol

166 bis 169°. Zur Analyse wurde 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet.

$C_{18}H_{20}O_2N_2S$. Ber. C 65,83, H 6,14, N 8,53.
Gef. C 65,61, 65,74, H 5,83, 5,94, N 8,12, 8,21.

Hydrochlorid: Nach Trocknen über $CaCl_2$ bei 11 Torr Zersp. 265 bis 268° im zugeschmolzenen Röhrchen.

$C_{18}H_{20}O_2N_2S \cdot HCl$. Ber. C 59,25, H 5,80, Cl 9,72,
Gef. C 58,71, 58,71, H 5,85, 5,84, Cl 9,58, 9,60.

10-(β-Piperidinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (XI)

3,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 3,0 g Piperidin und 3,0 g Kaliumkarbonat wurden in 50 ml Benzol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die filtrierte Lösung wurde mit 150 ml 0,5 n HCl extrahiert, das ausgefallene Hydrochlorid abgesaugt und aus dem Filtrat die Base mit 45 ml 2 n NaOH gefällt und nach längerem Stehen abgesaugt. Schmp. der Rohbase 145 bis 146°. Zur Analyse wurde mehrmals in Aceton gelöst, mit Wasser gefällt und 4 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 146,5 bis 147,5°.

$C_{19}H_{22}O_2N_2S$. Ber. C 66,64, H 6,48, N 8,18.
Gef. C 66,62, 66,74, H 6,49, 6,53, N 8,12, 8,18.

Das oben erwähnte Hydrochlorid zeigte im Rohzustand einen Schmp. von 205°.

10-(γ-Piperidinopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (XII)

a) 1,5 g 10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,7 g Piperidin und 1,0 g Kaliumkarbonat wurden in 15 ml trockenem Benzol 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Verdünnen auf 50 ml mit Benzol wurde heiß filtriert und anschließend mit insgesamt 100 ml 0,5 n HCl mehrmals extrahiert. Nach $^1/_2$stünd. Stehen kristallisierten 1,1 g (72,5% d. Th.) des Hydrochlorides aus, das aus Wasser und anschließend aus absol. Äthanol unter Zusatz von absol. äthanol. HCl umkristallisiert einen Zersp. von 253 bis 255° nach einer Veränderung der Kristallstruktur bei 220° zeigte. Aus dem Filtrat des Hydrochlorides konnten durch Zusatz von 50 ml 2 n NaOH nur zirka 0,05 g sehr unreiner Base gewonnen werden. Die Base wurde vielmehr durch Lösen von 0,7 g des Hydrochlorides in 30 ml heißem Äthanol, Verdünnen mit 50 ml Wasser und Fällen mit 25 ml 2 n NaOH gewonnen. Schmp. nach Umkristallisation aus 30 ml Äthanol 188 bis 189°. Zur Analyse wurde nochmals aus Äthanol umkristallisiert und 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet.

$C_{20}H_{24}O_2N_2S$. Ber. C 67,38, H 6,79, N 7,86.
Gef. C 67,51, 67,21, H 6,53, 6,54, N 7,74, 7,85.

b) 6,0 g Phenthiazin-9-dioxyd und 1,4 g $NaNH_2$ wurden unter Rühren in 50 ml Toluol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Innerhalb von 15 Min. wurde eine Toluollösung von 4,5 g N-(γ-Chlorpropyl)-piperidin eingetropft und weitere 4 Stdn. unter Rühren erhitzt. Nach Verdünnen mit 50 ml Benzol wurde heiß filtriert und mit 150 ml 0,5 n HCl extrahiert. Das nach einigem Stehen ausgefallene Hydrochlorid wurde aus Wasser umkristallisiert und bei 11 Torr neben $CaCl_2$ getrocknet. Ausbeute 1,6 g (17,3% d. Th.). Zersp. 251 bis 256° nach einer Veränderung der Kristallstruktur zwischen

210 und 220°. Aus dem Filtrat des Hydrochlorides konnten durch Zusatz von 25 ml 5 n NaOH 0,2 g (2,2% d. Th.) der Base vom Schmp. 186 bis 189° gewonnen werden.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chem. Universitätsinstitutes ausgeführt.

Der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Ein Hinweis, betreffend Cupriion-katalysierte Redoxreaktionen

Von

E. Abel*

(Eingegangen am 4. März 1957)

Es wird nahegelegt, bei Diskussion experimenteller Ergebnisse betreffend Cupriion-katalysierte Redoxreaktionen auf eine bisher kaum in Betracht gezogene parallele Reaktionslinie Bedacht zu nehmen.

Vorliegende Bemerkung beabsichtigt, in Hinblick auf die vielfach besonders wirkungsvolle und weithin behandelte Katalyse von Redoxreaktionen durch Cupriion auf eine in Zusammenhang mit dieser Katalyse ablauffähige Umsetzung hinzuweisen, deren Bedachtnahme sich bei Diskussion diesbezüglicher experimenteller Ergebnisse klärend auswirken könnte; es ist der wohlbekannte Zerfall von durch Reduktion gebildetem Cuproion in Kupfer und Cupriion:

$$2\ Cu^{+} \rightarrow Cu + Cu^{2+}\ ^{1,2}.$$

Es sind insbesondere die Befunde zweier sehr sorgfältiger Experimentaluntersuchungen an einer typischen Cu^{2+}-Ion katalysierten Redoxreaktion — der Autoxydation von Sulfit —, die mir dafür zu sprechen scheinen, daß die Einschaltung der genannten Cuproionumsetzung in den betreffenden Reaktionsmechanismus die Deutung auffallender Erscheinungen zu geben vermag.

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Siehe etwa *E. Abel*, Z. anorg. Chem. **26**, 361 (1901); ferner u. a. *Z. Z. Hugus* Jr., J. Amer. Chem. Soc. **73**, 5459 (1951). — *D. D. Wagman*, ebenda **73**, 5463 (1951).

[2] Mit diesem Ansatz soll keinerlei Entscheidung getroffen werden über Wertigkeit und Bindung des Cuprokupfers in den je nach dem Substrat vorliegenden Cupro- bzw. Cuprokomplexverbindungen. Der Wesenspunkt, auf den es in dieser Notiz allein ankommt, wird von solchen Konstitutionsfragen nicht berührt, lediglich die mathematische Behandlung ist jeweils eine verschiedenartige.

In ihrer Arbeit über die Geschwindigkeit der Oxydation von Sulfition (der Konzentration von rund 10^{-2} Mol/l) durch Sauerstoff zeigen *E. C. Fuller* und *R. H. Crist*[3] in eindrucksvoller graphischer Darstellung, „that there is a sharp increase (about 100%) in the initial rate" der Autoxydation von Sulfit[4], „when the cupric ion concentration is increased from 10^{-9} to 10^{-8} *M*", aber „that no comparable rate increase takes place with further increases in cupric ion concentration up to 10^{-4} *M*", also bei Erhöhung der Katalysatorkonzentration auf das 10000fache. Die Geschwindigkeitskurven im Intervall $[Cu^{2+}] = 10^{-8}$ bis 10^{-4} fallen nahezu zusammen oder, genauer ausgedrückt, laufen nahezu parallel in ganz geringfügigem Abstand voneinander, sich teilweise überschneidend[5].

Ein qualitativ gleichartiges Verhalten ergibt sich aus einer Publikation der letzten Zeit, aus einer Untersuchung von *G.-M. Schwab* und *M. Strohmeyer*[6] zur „Kinetik der Autoxydation von Benzaldehyd bzw. Natriumsulfit im Dunkeln". Abb. 6[7] zeigt $[(SO_3^{2-}) = 0{,}9$ Mol/l] bei Erhöhung des Gehaltes an katalysierendem Cu^{2+}-Ion von rund 10^{-5} auf 10^{-4} Mol/l starke Steigerung der Autoxydationsgeschwindigkeit, hingegen wurden nahezu identische Geschwindigkeitskurven erhalten, wenn die Cu^{2+}-Ionkonzentration weiterhin auf das 100fache (von rund 10^{-4} auf 10^{-2} Mol/l) erhöht wurde.

Es soll im folgenden gezeigt werden, wie diese seltsame Erscheinung zustande kommen mag. Hierbei sei, um die Darstellung nicht durch weitgehenden und kaum nötigen mathematischen Apparat zu belasten, vorausgesetzt, daß unter den solcherart obwaltenden vier Bruttoreaktionen[8]

$$O_2 + 4X \rightarrow 4X^+ + 2O^{2-} \quad (1)$$

$$Cu^{2+} + X \rightarrow X^+ + Cu^+ \quad (u)$$

$$O_2 + 4Cu^+ \rightarrow 4Cu^{2+} + 2O^{2-}\ ^{9} \quad (2)$$

$$2Cu^+ \rightarrow Cu + Cu^{2+} \quad (3)$$

die an zweiter Stelle genannte, mit (u) („unmeßbar") bezeichnete Reaktion,

[3] J. Amer. Chem. Soc. **61**, 1644 (1941).

[4] Alle Reagenzien waren auf das sorgfältigste gereinigt; insbesondere waren die Ergebnisse unabhängig von der Herkunft des verwendeten Natriumsulfits.

[5] L. c. S. 1646, Fig. 2.

[6] Z. physik. Chem., N. F. **7**, 132 (1956).

[7] L. c. S. 140.

[8] Sie seien in ihrer einfachsten Form angeschrieben; das betreffende Reduktans sei, um die Ausführungen nicht auf Sulfit zu beschränken, als *X* bezeichnet.

[9] *E. Abel*, Mh. Chem. **87**, 328 (1956).

Reduktion von der Cupri- zur Cuprostufe, unmeßbar schnell verlaufe[10], was ja auch in der Tat häufig der Fall sein mag. Dann vereinfacht sich das Reaktionsbild zum Bestande von nur zwei Bruttoumsetzungen [(2) + 4 (u) = (1) = (a); (3) + (u) = (b)]:

$$O_2 + 4\,X \rightarrow 4\,X^+ + 2\,O^{2-} \qquad (a)$$

$$Cu^+ + X \rightarrow X^+ + Cu; \qquad (b)$$

(a) verläuft ersichtlicherweise über zwei verschiedene Wege [(a 1) und (a 2)][11], einerseits über längs Reaktion (1) (Reaktionsfortschritt, gemessen an X^+: x_{a1}):

$$K_{a1};\quad O_2 + X \rightleftharpoons \overset{-}{O}\cdot O\cdot \overset{+}{X}\ ^{12}$$

$$k_{a1};\quad \overset{-}{O}\cdot O\cdot \overset{+}{X} + X \rightarrow 2\,X^+ + 2\,O^-,$$

anderseits längs der Reaktion (2) (Reaktionsfortschritt x_{a2}):

$$K_{a2};\quad O_2 + Cu^+ \rightleftharpoons Cu^+\cdot O_2\ ^{13}$$

$$k_{a2};\quad Cu^+\cdot O_2 + Cu^+ \rightarrow 2\,Cu^{2+} + 2\,O^-.$$

Dem Verlaufe von (b) ist die Geschwindigkeit $k_b\,\xi^2$ zugeordnet, sofern $[Cu^+] = \xi$; der Reaktionsfortschritt längs (b), gemessen wieder an X^+, sei x_b.

$$\Delta(X^+) = x_{a1} + x_{a2} + x_b,$$

$$-\Delta(O_2) = \frac{1}{4}\,(x_{a1} + x_{a2}).$$

Der in Konzentration c zugesetzte Katalysator Cu^{2+} teilt sich zwischen ξ und dem Betrage (Mol/l) des ausgeschiedenen Kupfers[14].

Demgemäß ergibt sich

$$-\frac{d\xi}{dt} = k_b\,\xi^2,$$

[10] Der hiernach praktisch völlige Aufbrauch von Cu^{2+} bringt die Gegenreaktion von (3) praktisch völlig zum Verschwinden, so daß die Berücksichtigung des Cupri-Cupro-Gleichgewichtes dank der getroffenen Annahmen entfällt.

[11] Bloß die geschwindigkeitsbestimmenden Anteile sind vermerkt; für die diesen Anteilen vorgelagerten Reaktionen sei Gleichgewicht vorausgesetzt. Angenommen sei ferner, daß kein die Autoxydation katalysierendes Anion [Mh. Chem. **87**, 113 (1956)] vorliegt; demgemäß ist, dem seinerzeit entwickelten Autoxydationsmechanismus zufolge, die Autoxydationsgeschwindigkeit proportional dem Quadrate der Konzentration des betreffenden Partners [Mh. Chem. **85**, 227, 722, 1003 (1955); Z. Elektrochem. **59**, 903 (1955)].

[12] Zeitliche Abnahme von X bleibe unberücksichtigt.

[13] Diese Form ist wohl etwas willkürlich, mag aber in Hinblick auf die Maximalwertigkeit von Kupfer gerechtfertigt sein.

[14] Allfällige Reaktion dieser Kupferflitter mit dem Substrat wird in diesen lediglich der prinzipiellen Sachlage dienenden Ausführungen nicht in Betracht gezogen.

und integriert

$$(t = 0; \quad \xi = c), \quad \frac{c - \xi}{c\,\xi} = k_b\,t,$$

mithin

$$\xi = \frac{c}{1 + k_b\,c\,t}; \quad x_b = c - \xi = k_b\,\frac{c^2\,t}{1 + k_b\,c\,t};$$

$$\frac{dx_{a\,2}}{dt} = 4\,K_{a\,2}\,k_{a\,2}\,(O_2)\,\xi^2 = \varrho_{a\,2}\,(O_2)\,\frac{c^2}{(1 + k_b\,c\,t)^2}; \quad \varrho_{a\,2} = 4\,K_{a\,2}\,k_{a\,2}$$

und integriert

$$(t = 0; \quad x_{a\,2} = 0), \quad x_{a\,2} = \varrho_{a\,2}\,(O_2)\,\frac{c^2\,t}{1 + k_b\,c\,t};$$

$$\frac{dx_{a\,1}}{dt} = 4\,K_{a\,1}\,k_{a\,1}\,(O_2)\,[X]^2; \quad x_{a\,1} = \varrho_{a\,i}\,(O_2)\,[X]^2\,t; \quad \varrho_{a\,1} = 4\,K_{a\,1}\,k_{a\,1}.$$

Hiernach resultiert unter Hervorhebung des uns hier in erster Reihe interessierenden Zusammenhanges zwischen Reaktionsfortschritt und Katalysatorkonzentration:

$$\Delta(X^+) = p\,t + q\,\frac{c^2\,t}{1 + k_b\,c\,t},$$

$$-\Delta(O_2) = \frac{1}{4}\left(p\,t + r\,\frac{c^2\,t}{1 + k_b\,c\,t}\right),$$

$$p = \varrho_{a\,1}\,(O_2)\,[X]^2; \quad q = \varrho_{a\,2}\,(O_2) + k_b; \quad r = \varrho_{a\,2}\,(O_2).$$

Dieses Ergebnis, dessen Form naturgemäß bedingt ist durch die verwendeten Ansätze für die einzelnen Reaktionsgeschwindigkeiten, läßt, hiervon unabhängig, in typischer Weise erkennen, wie sich der Vorgang (3), Zerfall von Cuproion, in bezug auf den zeitlichen Fortschritt der Oxydation auszuwirken vermag. Die erhaltenen Beziehungen erlauben, soweit ich sehe, gerade jene merkwürdigen Abhängigkeiten der Autoxydationsgeschwindigkeit von der Katalysator- (Cu^{2+}-Ion-) Konzentration (c) zu deuten, die in den Arbeiten von *Fuller* und *Crist* und von *Schwab* und *Strohmeyer* zutage treten, und die oben besprochen wurden. In Beachtung der Extreme

$$k_b\,c\,t \lessgtr 1$$

wird diese eigenartige Sachlage besonders durchsichtig: sie führen einerseits zu

$$\Delta(X^+) = (p + q\,c^2)\,t; \quad -\Delta(O_2) = \frac{1}{4}\,(p + r\,c^2)t,$$

also zu *linearer Abhängigkeit von der Reaktionszeit bei ermöglichtem erheblichem Einfluß der Katalysatorkonzentration auf die Reaktionsgeschwindigkeit*, anderseits aber zu

$$\Delta(X^+) = p\,t + \bar{q}\,c; \quad -\Delta(O_2) = \frac{1}{4}\,(p\,t + \bar{r}\,c)$$

$$\bar{q} = \frac{q}{k_b}; \quad \bar{r} = \frac{r}{k_b},$$

also zu *zunehmender Einflußlosigkeit des Katalysators mit fortschreitender Reaktionszeit.*

Pflanzliche Naturstoffe mit einer Nitrogruppe II
Die Konstitution der Aristolochiasäure-II

Von

M. Pailer und A. Schleppnik

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 26. April 1957)

Es wird über die Konstitutionsermittlung der Aristolochiasäure-II, eines weiteren Inhaltsstoffes der Aristolochia clematitis L. berichtet.

Vor einiger Zeit konnten wir über die Konstitutionsermittlung der Aristolochiasäure, einer gelben Verbindung von der Zusammensetzung $C_{17}H_{11}O_7N$, berichten[1, 2], welche wir aus den Wurzeln der *Aristolochia clematitis* L. isolierten. Auf Grund unserer Abbauergebnisse ergab sich für den Naturstoff die Formel (I), einer 3,4-Methylendioxy-8-methoxy-10-nitro-phenanthrencarbonsäure-(1).

Neben der Aristolochiasäure konnten wir bei der Aufarbeitung des in Natriumbicarbonat löslichen Anteiles zumindest noch eine weitere ähnlich gebaute Substanz feststellen[2]. Durch fraktionierte Kristallisation der Ammonsalze der in Dimethylformamid leichter löslichen Anteile, konnte die von uns sogenannte „Noraristolochiasäure" erhalten werden, die wir in Hinkunft als Aristolochiasäure-II bezeichnen wollen. Sie hatte die Zusammensetzung $C_{16}H_9O_6N$ und unterschied sich von der Aristolochiasäure-I vor allem durch das Fehlen der Methoxylgruppe. Sie ähnelte in ihrem chemischen Verhalten der Aristolochiasäure-I sehr, enthielt eine Methylendioxygruppe, eine Nitrogruppe, ließ sich katalytisch unter Aufnahme von 3 Molen Wasserstoff hydrieren und gab bei der Decarboxylierung eine indifferente Verbindung. Aus ver-

[1] *M. Pailer, L. Belohlav* und *E. Simonitsch*, Mh. Chem. **86**, 676 (1955).
[2] *M. Pailer, L. Belohlav* und *E. Simonitsch*, Mh. Chem. **87**, 249 (1956).

schiedenen Gründen mußte jedoch angenommen werden, daß der so erhaltene Naturstoff noch nicht in vollkommen reiner Form vorlag.

Nunmehr wurde die Isolierung und Reindarstellung der Aristolochiasäure-II eingehend studiert und die Konstitutionsermittlung durchgeführt.

Wir gingen wieder vom Alkoholextrakt der entfetteten Wurzeln von *Aristolochia clematitis* L. aus, isolierten die bicarbonatlöslichen Anteile — wie im experimentellen Teil näher ausgeführt ist — und erhielten so ein Rohsäuregemisch, das noch alle sauren Komponenten der Droge enthielt.

Da die Aufarbeitung dieses Säuregemisches durch fraktionierte Kristallisation der Ammonsalze, die wir anfänglich studiert hatten, zu keiner neuen Verbindung führte, wurde die Trennung über die verschieden schwer löslichen Kaliumsalze versucht. Auf diesem Wege ließ sich vorerst eine Anreicherung in zwei Verbindungsgruppen erzielen. Jene Gruppe, deren Kaliumsalze löslicher waren, wurden zunächst nicht untersucht, darüber soll gelegentlich berichtet werden. Die schwer löslichen Kaliumsalze lieferten, in Wasser gelöst, beim Ansäuern mit verdünnter HCl ein gelbes kristallines Pulver, das, wie wir später zeigen werden, in der Hauptsache aus den Aristolochiasäuren I und II bestand. Die völlige Auftrennung dieses Säuregemisches war uns mit den üblichen Methoden, wie Umlösen (aus Eisessig, Dimethylformamid-Wasser), Craigverteilung und Chromatographie vorerst nicht möglich. Beim Umlösen aus Dimethylformamid-Wasser oder Aceton ließ sich z. B. die schwerer lösliche Aristolochiasäure-I teilweise abtrennen, die ebenfalls in größerer Menge vorhandene Aristolochiasäure-II ließ sich auf diesem Wege nicht rein erhalten.

Die Trennung gelang dann durch Säulenchromatographie der Ester an Aluminiumoxyd, nach Methylierung der Säuren mit Diazomethan. Das entwickelte Chromatogramm zeigte scharf abgegrenzt fünf gelbe Zonen, davon zwei als starke gelbe Banden, denen drei schmale gelbe Ringe folgten. Die erste gelbe Bande ergab den Methylester der Aristolochiasäure-II (IIb), eine kristalline gelbe Substanz vom Schmp. 274°, die zweite dunkelgelbe Bande den bereits beschriebenen Aristolochiasäure-I-methylester vom Schmp. 287 bis 288°[3]. Die drei Ringe, welche der Bande des Aristolochiasäure-I-methylesters folgten, sind von dieser nur sehr schwer abzutrennen und ähneln ihr im chromatographischen Verhalten. Es ist daher anzunehmen, daß die diesen Estern zugehörigen Säuren große Ähnlichkeit mit der Aristolochiasäure-I aufweisen.

[3] Durch die chromatographische Reinigung des Aristolochiasäure-I-methylesters erhielten wir für diesen den Schmp. 287 bis 288°, während wir seinerzeit 281° gefunden hatten.

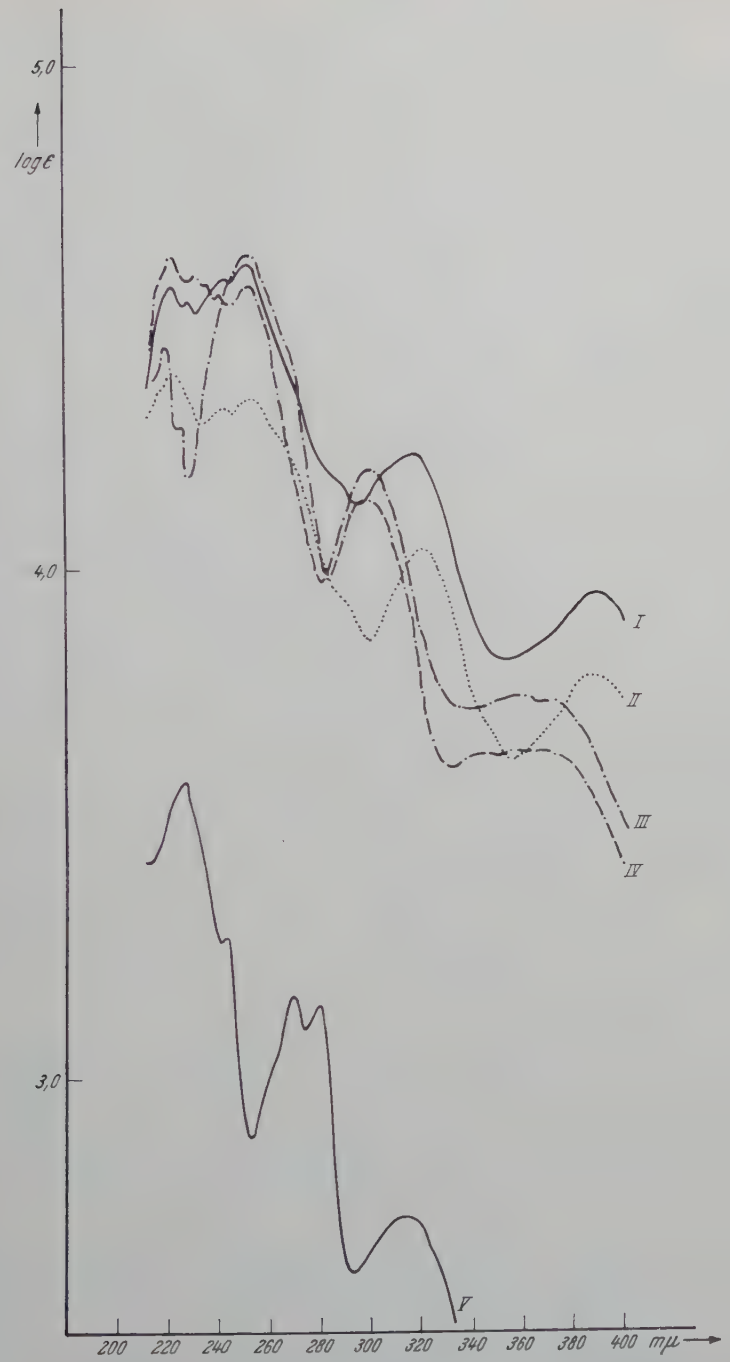


Abb. 1. I: Aristolochiasäure-I, II: Aristolochiasäure-I-methylester, III: Aristolochiasäure-II-methylester, IV: Aristolochiasäure-II, V: 3,4-Benzo-8-hydroxycumarin

Der Aristolochiasäure-II-methylester vom Schmp. 274° ergab die erwartete Bruttoformel von $C_{17}H_{11}O_6N$, lieferte bei der Methoxylbestimmung nach *Zeisel* Werte für ein OCH_3 und nach *T. Pavolini* und *A. Malatesta*[4] einen positiven Test auf die Methylendioxygruppe. Das UV-Absorptionsspektrum (Abb. 1) zeigte gegenüber dem Spektrum des Aristolochiasäure-I-methylesters eine hypsochrome Verschiebung, bedingt durch das Fehlen der Methoxylgruppe und die für Phenanthrenderivate typische Bande bei 2510 Å. Mit diesen Befunden war die Konstitution der Aristolochiasäure-II als die einer Methylendioxy-nitro-phenanthrencarbonsäure in Übereinstimmung.

Der Aristolochiasäure-I-methylester ist sehr schwer verseifbar[5] und es bereitete auch die Verseifung des Aristolochiasäure-II-methylesters Schwierigkeiten. Beim Kochen mit alkoholischer KOH wurde die Substanz tiefgreifend verändert. Die so erhaltenen Verbindungen zeigten jedenfalls nicht mehr die für das Phenanthrengerüst charakteristische UV-Absorption. Es gelang schließlich unter Einhaltung bestimmter Bedingungen, durch Verseifung von 104 mg Aristolochiasäure-II-methylester, 6 mg der Aristolochiasäure-II (IIa) vom Schmp. 269 bis 271° (Zers.) rein zu erhalten. Daß die so erhaltene Aristolochiasäure-II sowohl dem durch Chromatographie rein erhaltenen Aristolochiasäure-II-methylester bzw. der ursprünglich im Extrakt vorhandenen Säure entsprach, konnte durch folgende Untersuchungen bestätigt werden.

Beim Vergleich der UV-Spektren der Aristolochiasäure-II und ihres Methylesters traten dieselben relativen Verschiebungen auf, wie bei den UV-Spektren der Aristolochiasäure-I und deren Methylester (Abb. 1). Ferner konnte die durch Verseifung erhaltene Aristolochiasäure-II wieder mit Diazomethan in den Methylester vom Schmp. 274° übergeführt werden. Die Aristolochiasäure-II ließ sich auch durch Kochen mit Naturkupfer C in Chinolin glatt decarboxylieren; es wurde so ein gelber Neutralstoff vom Schmp. 174 bis 175° erhalten.

Da auf oben beschriebenem Weg (Veresterung, Chromatographie und Verseifung) die Darstellung einer für die Konstitutionsermittlung ausreichenden Menge Aristolochiasäure-II zu verlustreich war, wurden der durch Chromatographie erhaltene Aristolochiasäure-II-methylester und die decarboxylierte Aristolochiasäure-II, die wir direkt aus dem Rohsäuregemisch herstellten, für die weiteren Untersuchungen verwendet.

Die katalytische Hydrierung des Aristolochiasäure-II-methylesters (IIb) wurde mit Pd-Tierkohle in Eisessig durchgeführt. Durch Aufnahme von 3 Molen Wasserstoff und unter Austritt von 2 Molen

[4] Ann. chim. appl. **37**, 495 (1947).

[5] *H. Rosenmund* und *T. Reichstein*, Pharmaceut. Acta Helv. **18**, 243 (1943).

Wasser und 1 Mol Methanol entstand ein Neutralstoff der Formel $C_{16}H_9O_3N$ (IV) vom Schmp. 305 bis 306°.

Die Hydrierung verläuft hier analog der des Aristolochiasäure-I-methylesters. Der als Zwischenprodukt anzunehmende Aminoester (V)

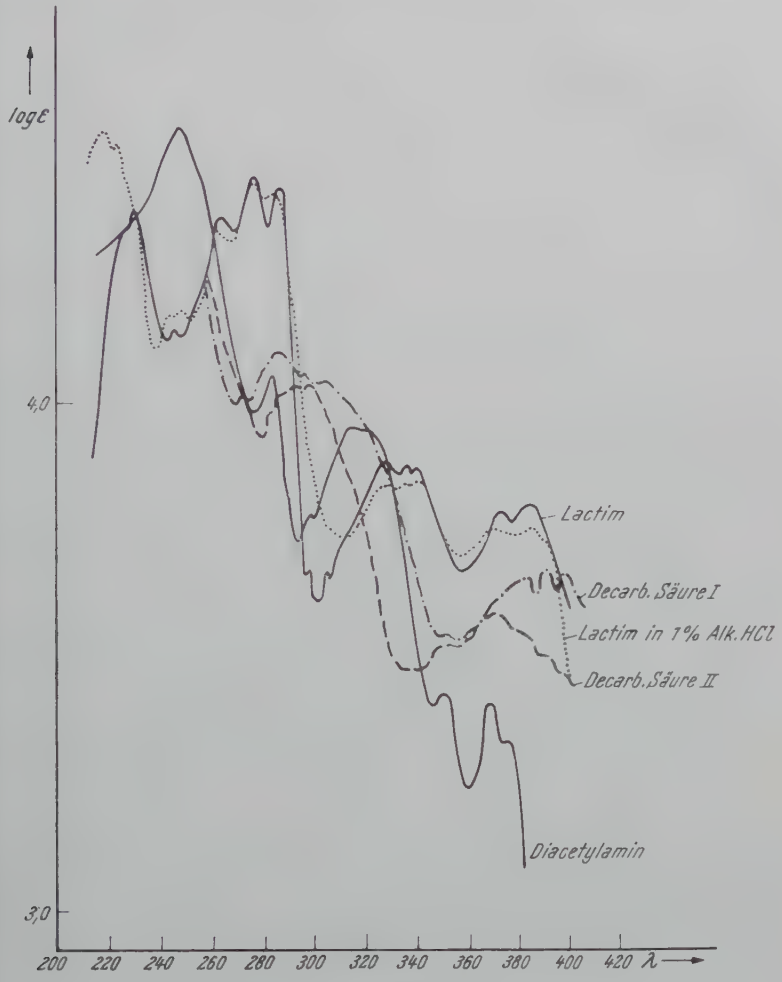


Abb. 2

ist jedoch nicht beständig, er geht bereits in der Kälte unter Methanolabspaltung in eine Verbindung von der Formel eines Lactams über. Dies konnte ebenfalls spektroskopisch bewiesen werden, denn das UV-Absorptionsspektrum einer bei 20° in Alkohol aushydrierten Lösung des Aristolochiasäure-II-methylesters zeigte bereits die charak-

teristischen Bandengruppen und Maxima des UV-Spektrums des Neutralstoffes (Abb. 2). Dem Spektrum ist ferner zu entnehmen, daß dieses „Lactam" (IVa) in der Lactimform (IVb) vorliegen muß. Es verschwindet das für Phenanthrenderivate charakteristische Maximum bei 2510 Å, alle Banden sind stark bathochrom verschoben und die Absorption der längerwelligen Banden ist stark erhöht. Dies steht mit der Formulierung des Neutralstoffes als tetracyclisches durchkonjugiertes Ringsystem (IVb) in Übereinstimmung.

Die Cyclisierungstendenz des Aminoesters (V) ist so groß, daß auch in alkohol. 1%iger Salzsäure bereits in der Kälte Ringschluß zum Lactim (IVb) eintritt. Demnach war auch zu erwarten, daß die Nitrogruppe und die Carboxylgruppe der Aristolochiasäure-II — so wie bei der Aristolochiasäure-I — an den sterisch begünstigten Stellungen 8,9 oder 1,10 haften.

Oxydation des Aristolochiasäure-II-methylesters mit Perhydrol in alkalischer Tetrahydrofuranlösung ergab eine Methylendioxy-tricarbonsäure, die als Trimethylester (VIIb) isoliert und charakterisiert wurde. Dieser Trimethylester hatte die erwartete Formel $C_{19}H_{16}O_8$, enthielt noch die Methylendioxygruppe und schmolz bei 145 bis 146°. Die daraus durch alkalische Verseifung gewonnene Tricarbonsäure (VIIa) schmolz unscharf und unter Gasentwicklung bei 176 bis 184°. Der Grund dieses großen Schmelzintervalls scheint Anhydridbildung zu sein, da auch andere im Zuge dieser Arbeit hergestellte substituierte Diphensäuren ähnlich unscharfe Schmelzpunkte ergaben.

Durch die Bildung der Biphenylcarbonsäure war die Stellung der Nitrogruppe auf 9 oder 10 und damit, unter Berücksichtigung der Bildung des Lactims, die der Carboxylgruppe auf 8 oder 1 festgelegt.

Der Aristolochiasäure-II-methylester wurde weiters nach *Späth* und *Quietensky*[6] mit Resorcin und Salzsäure im Bombenrohr erhitzt und so die Methylendioxygruppe gespalten. Das Spaltprodukt (VI) wurde ohne Isolierung und Reindarstellung mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung oxydiert und dabei als einziges Abbauprodukt Phthalsäureanhydrid (VIII) erhalten. Es war somit bewiesen, daß die Methylendioxygruppe und die Carboxylgruppe in der Aristolochiasäure-II am selben Ring haften, da andernfalls Hemimellithsäure entstehen müßte. Damit war aber die Konstitution der Aristolochiasäure-II als die einer 3,x-Methylendioxy-10-nitrophenanthrencarbonsäure-(1) festgelegt.

Die genaue Stellung der Methylendioxygruppe wurde durch Abbau der decarboxylierten Aristolochiasäure-II (III) ermittelt. Da diese aber über den Aristolochiasäure-II-methylester zu schwer zugänglich war,

[6] *E. Späth* und *H. Quietensky*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 1883 (1927).

wurde, wie bereits anfangs erwähnt, das Gemisch der Säuren mit Kupferpulver in Chinolin decarboxyliert und die so gewonnenen Substanzen an Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Auftrennung in die einzelnen Komponenten erfolgte sehr leicht und wesentlich besser als die Trennung der Methylester. Dies war zu erwarten, da durch den Fortfall der stark polaren Carbomethoxygruppe der relative Polaritätsunterschied der einzelnen decarboxylierten Verbindungen stark erhöht wurde. So wie bei der Chromatographie der Methylester wurden auch hier wieder 5 Zonen erhalten, davon zwei starke Bänder und drei schwache Ringe. Das erste gelbe Band ergab die decarboxylierte Aristolochiasäure-II (III) vom Schmp. 174 bis 175°.

Das zweite, orange gefärbte Band ergab die schon beschriebene decarboxylierte Aristolochiasäure-I vom Schmp. 212°, während die drei folgenden rotorange gefärbten Ringe, so wie bei der Estertrennung, nicht weiter untersucht wurden.

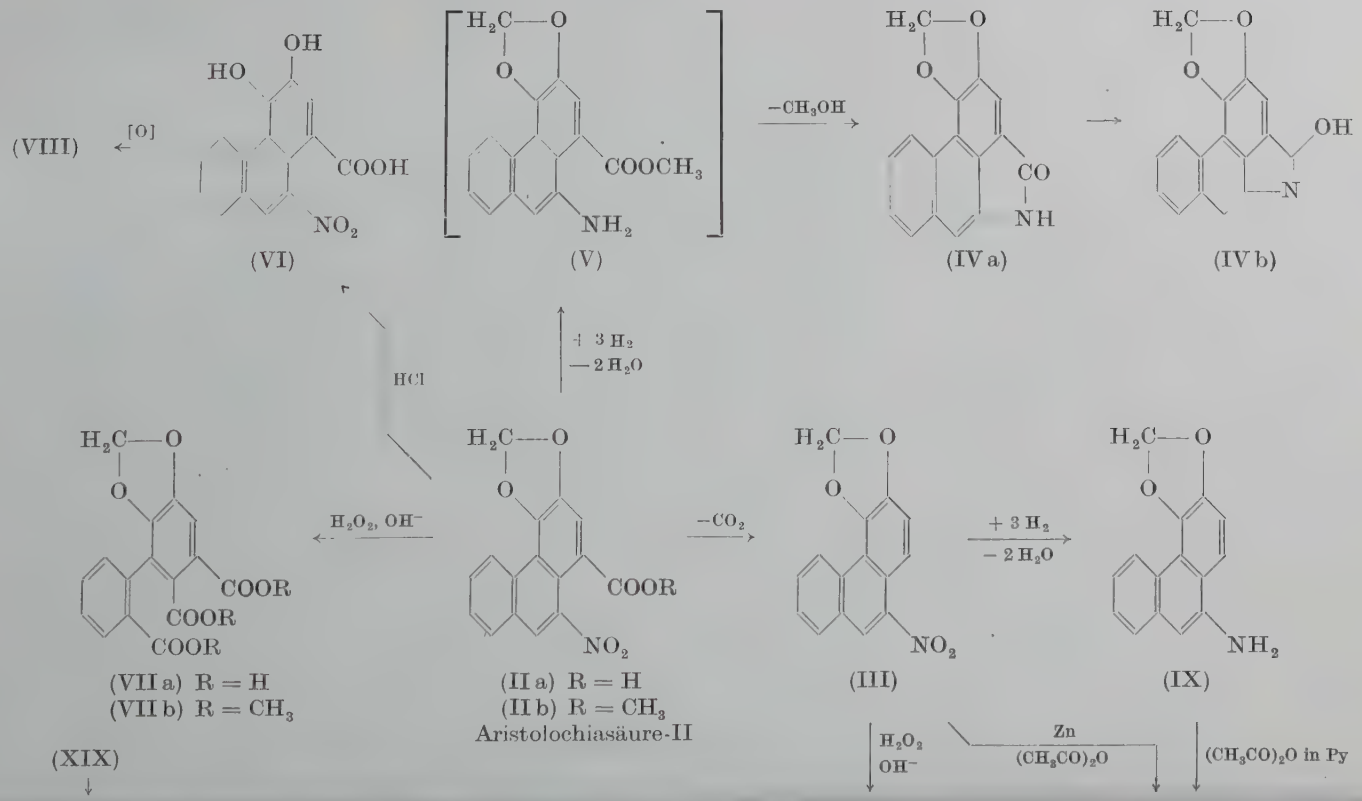
Die decarboxylierte Aristolochiasäure-II (III) ließ sich in Alkohol mit Pd-Tierkohle unter Aufnahme von 3 Molen Wasserstoff zum Amin (IX) reduzieren, doch bereitete die Isolierung desselben große Schwierigkeiten. Die aushydrierte Lösung, die eine intensiv blauviolette Fluoreszenz aufwies, wurde unter Stickstoff eingeengt und lieferte einen gelben Rückstand, der sich an der Luft sofort braun färbte und bei der Destillation im Hochvak. nur wenig einer bei 150° übergehenden Substanz vom Schmp. 154° ergab. Wurde diese mit Acetanhydrid acetyliert, so entstand eine Verbindung vom Schmp. 275 bis 276°, deren Analysenwerte auf das Diacetylderivat $C_{19}H_{15}O_4N$ stimmten. Dieselbe Substanz (X) wurde in sehr guter Ausbeute erhalten, als wir die decarboxylierte Aristolochiasäure-II in Eisessig mit Pd-Tierkohle aushydrierten, dann noch unter Wasserstoff mit Acetanhydrid versetzten und erwärmten. Sie erwies sich nach Schmp. und Mischschmp. identisch mit einem synthetisch auf eindeutigem Wege hergestellten 10-Diacetylamino-3,4-methylendioxy-phenanthren[7].

Der oxydative Abbau der decarboxylierten Aristolochiasäure-II wurde mit Perhydrol in alkalischer Tetrahydrofuranlösung vorgenommen. So konnte eine Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure erhalten werden, welche die Zusammensetzung $C_{15}H_{10}O_6$ hatte und mit einer von uns synthetisch gewonnenen 4,5-Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2′) (XIIa) nicht identisch war. Auch die Ester waren nicht identisch.

Unsere Abbausäure konnte demnach nur mehr die 5,6-Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2′) sein, deren Konstitution wir auf Grund nachfolgender Untersuchung bestätigen konnten. Wurde sie nämlich nach *Späth* und *Quietensky*[6] entalkyliert, so konnte eine Ver-

[7] *M. Pailer* und *A. Schleppnik*, noch nicht veröffentlicht.

Formelübersicht



OCH3
CH3O
O
O
O
(XVIII)
H2O2
OH⁻
CrO3
OCH3
CH3O
COOH
(XVII)
OCH3
CH3O
COOR
COOR
(XX a) R = H
(XX b) R = CH3
HCl
OR
CO
(XIII a) R = H
(XIII b) R = CH3
HCl
O—CH2
O
O
COOH
(XIV)
CrO3
O—CH2
O
O
O
(XV)
H2O2
OH⁻
O
(XVI)
H2C—O
O
O
COOR
COOR
(XI a) R = H
(XI b) R = CH3
H2C—O
O
O
N(COCH3)2
(X)
O—CH2
O
COOR
COOR
(XII a) R = H
(XII b) R = CH3
H2C—O
O
O
COOH
NO2
OCH3
(I)
Aristolochiasäure

bindung isoliert werden, die bei 176 bis 178° schmolz und nach Schmp., Mischschmp. und UV-Spektren (Abb. 1) mit einem synthetisch gewonnenen 3,4-Benzo-8-hydroxycumarin (XIIIa) identisch war. Damit war die Konstitution der Aristolochiasäure-II als 3,4-Methylendioxy-10-nitro-phenanthren-carbonsäure-(1) (IIa) bewiesen.

Die Synthese der 4,5-Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2′) ging von der von *E. Mosettig* und *A. Burger*[8] beschriebenen 2,3-Methylendioxy-phenanthren-carbonsäure-(9) (XIV) aus, die mit Natriumbichromat in Eisessig zum 2,3-Methylendioxy-phenanthren-chinon-9,10 (XV) oxydiert wurde. Dieses Chinon konnte durch sein Chinoxalin (XVI) mit o-Phenylendiamin charakterisiert werden und ergab bei weiterer Oxydation in alkalischer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd die 4,5-Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2′) (XIIa), deren Dimethylester (XIIb) auf üblichem Wege mit Diazomethan bereitet wurde.

Das 3,4-Benzo-8-hydroxy-cumarin (XIIIa) wurde analog synthetisiert. Wir gingen von der 3,4-Dimethoxy-phenanthren-carbonsäure-(9)[9] (XVII) aus, oxydierten diese mit Natriumbichromat in Eisessig zum 3,4-Dimethoxy-phenanthren-chinon-(9,10) (XVIII), dem Morpholchinon, das wieder durch sein Chinoxalin (XIX) mit o-Phenylendiamin charakterisiert wurde und bauten dieses Chinon mit alkalischem Wasserstoffsuperoxyd zur 5,6-Dimethoxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2′) (XXa) ab. Diese Säure lieferte dann bei der Ätherspaltung mit konz. Salzsäure im Bombenrohr das gesuchte 3,4-Benzo-8-hydroxy-cumarin (XIIIa), das noch durch seinen Methyläther (XIIIb) charakterisiert wurde.

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden am Heizmikroskop nach *Kofler* bestimmt, bis 250° sind sie auf $\pm$ 1° korrigiert.

Alle Sublimationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, es wird daher die Temperatur des Luftbades angegeben. Die UV-Absorptionsspektren wurden mit einem UNICAM-Spektralphotometer, Modell SP 500 aufgenommen.

Anreicherung der Aristolochiasäure-II

30 g braune Rohsäure, die nach der Vorschrift von *W. Reifschneider*[10] gewonnen worden waren, wurden 96 Stdn. lang im *Soxhlet*-Extraktor mit Äther extrahiert und dieser am Wasserbad verdampft. Nach Trocknen im Vak. bei 100° wurden so 8,55 g einer braungelben, zähen, noch intensiv nach der Droge riechenden Masse erhalten, die in Chloroform aufgenommen wurde. Aus dieser Lösung wurden die sauren Bestandteile mit $NaHCO_3$-Lösung extrahiert, die Extrakte filtriert und das klare rote Filtrat in der Hitze stark mit Salzsäure angesäuert. Die Säuren schieden sich in Form brauner Flocken ab, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vak. getrocknet wurden. Ausbeute an braunem Produkt 6,2 g.

[8] *E. M. Mosettig* und *A. Burger*, J. Amer. Chem. Soc. **52**, 2988 (1930).
[9] *R. Pschorr* und *C. Sumuleanu*, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 1810 (1900).
[10] *W. Reifschneider*, Dissertation Universität Wien (1953).

Das Filtrat der braunen Säuren war intensiv gelb gefärbt, es wurde im Vak. zur Trockne verdampft und die Salzmasse mit heißem Aceton ausgelaugt; der braune Acetonextrakt hinterließ nach Abdampfen des Lösungsmittels 1,1 g einer schmierigen braunen Masse, die nicht weiter untersucht wurde.

Die Chloroformlösung war nach Entzug der sauren Substanzen noch immer braungelb gefärbt und zeigte intensiv grüne Fluoreszenz. Nach Abdampfen des Chloroforms wurden nur mehr Schmieren erhalten, die ebenfalls verworfen wurden. Die 6,2 g der braunen Rohsäuren wurden in 100 ml Wasser unter Zusatz von 7 ml 10%iger NaOH gelöst und von einer geringen Trübung abfiltriert. Dann wurde das klare rote Filtrat mit 100 ml kalt gesättigter KCl-Lösung versetzt und über Nacht stehen gelassen. Das Gemisch der Kaliumsalze schied sich als rotorange gefärbtes kristallines Pulver ab, das abgesaugt, mit wenig Eiswasser gewaschen und im Vak. bei 110° getrocknet wurde. Ausbeute 4,4 g.

Die roten Mutterlaugen wurden mit Salzsäure angesäuert, die gallertartig ausgefallenen organischen Säuren abzentrifugiert, wieder in der gerade zur Lösung benötigten Menge Wasser und 10%iger Natronlauge gelöst und diese Lösung mit dem gleichen Volumen kalt gesättigter KCl-Lösung versetzt. Es konnten noch weitere 0,8 g des Gemisches der Kaliumsalze erhalten werden.

Aus der Mutterlauge wurden die organischen Säuren wieder mit Salzsäure ausgefällt, abzentrifugiert und mehrfach mit Wasser gewaschen. Sie wurden dann im Vak. getrocknet und so 4,4 g einer amorphen, braungelben Masse, die noch immer Mineralsalze enthielt, gewonnen. Diese Fraktion (B) wurde beiseite gestellt und soll gelegentlich weiter untersucht werden.

Aus den Kaliumsalzen (Fraktion A) konnte durch Lösen in heißem Wasser, Abfiltrieren einer geringen Trübung und Ansäuern des Filtrats eine in gelben schweren Flocken ausfallende „gelbe Rohsäure" erhalten werden. Sie wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vak. getrocknet. Ausbeute 3,757 g.

Methylierung der „gelben Rohsäuren"

1,078 g Säuregemisch wurden in Aceton-Äther gelöst und mit dem 10fachen Überschuß äther. Diazomethanlösung versetzt. Nach 28stünd. Stehen bei Zimmertemp. wurden am Wasserbad Lösungsmittel und überschüssiges Diazomethan abdestilliert, der gelb-bräunliche Rückstand in Chloroform gelöst, von einer geringen flockigen Trübung abfiltriert und das Filtrat mit 1%iger Kalilauge ausgeschüttelt, bis diese farblos blieb. Dann wurde die Chloroformlösung mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es wurden so 1,05 g einer braungelben Substanz erhalten, die bei 235 bis 245° nach vorhergehendem Sintern undeutlich durchschmolz.

Chromatographische Trennung des Gemisches der Methylester der „gelben Rohsäuren"

In ein Chromatographierohr von 400 mm × 45 mm wurde Aluminiumoxyd nach *Brockmann*, Aktivität Standard 1 bis 2, in kleinen Portionen eingestampft. 1,24 g des Estergemisches wurden in wenig Chloroform in der Hitze gelöst, mit Aluminiumoxyd nach *Brockmann*, Standard 3, versetzt und Chloroform im Vak. abgedunstet. Der Rückstand wurde fein gepulvert und auf die Adsorptionssäule aufgetragen. Die so beschickte Säule wurde mit Petroläther durchgewaschen und dann das Chromatogramm

mit Benzol entwickelt und eluiert. Die Trennung der Methylester ergab zuerst 3 Zonen: eine hellgelbe breite Bande, der eine orange Bande folgte, über der sich ein dunkelorange gefärbter schmaler Ring ausbildete. Bei weiterem Entwickeln trennten sich die Zonen auf und der dunkle Ring wurde in 3 schmale Ringe aufgespalten. Das Eluat wurde in 500-ml-Fraktionen aufgefangen und ergab nach der üblichen Aufarbeitung folgende Fraktionen:

Vorlauf: 96 mg braunes Öl.

Aristolochiasäure-II-methylester: 422 mg gelbe Kristalle, Schmp. 268 bis 275°.

Zwischenfraktion: 189 mg gelbe Kristalle, Schmp. 233 bis 266°.

Aristolochiasäure-I-methylester: 216 mg gelbe Kristalle, Schmp. 278 bis 285°.

Nachlauf: 141 mg gelbe Kristalle.

Ausbeute: 1064 mg.

176 mg Substanz gingen durch Zersetzung verloren und bildeten einen braunen Ring am Säulenkopf.

Der rohe Aristolochiasäure-I-methylester wurde aus Methanol-Chloroform umgelöst und schmolz nach Sublimation im Hochvak. (180°/0,001 Torr) bei 286 bis 288°. Der Mischschmp. mit einem Aristolochiasäure-I-methylester, der durch Methylierung einer durch fraktionierte Kristallisation gewonnenen Aristolochiasäure erhalten worden war und der bei 282° schmolz, lag bei 284 bis 286°. Die UV-Spektren der beiden Substanzen waren identisch.

Der Aristolochiasäure-II-methylester (IIa) wurde ebenfalls aus Chloroform-Methanol umgelöst und schmolz nach Sublimation bei 180°/0,001 Torr scharf bei 274°.

Das UV-Spektrum zeigte im Vergleich mit dem Aristolochiasäure-I-methylester eine ausgeprägte hypsochrome Verschiebung (Abb. 1).

Aristolochiasäure-I-methylester: 251 mμ ($\log \varepsilon = 4{,}35$), 320 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}50$), 390 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}81$).

Aristolochiasäure-II-methylester: 252 mμ ($\log \varepsilon = 4{,}64$), 298 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}22$), 358 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}76$).

$C_{17}H_{11}O_6N$. Ber. C 62,76, H 3,33, N 4,40, OCH_3 9,54.
Gef. C 62,73, H 3,36, N 4,31, OCH_3 9,41.

Verseifung des Aristolochiasäure-II-methylesters

104 mg Aristolochiasäure-II-methylester (IIb) wurden unter Stickstoff mit 15 ml einer 10%igen alkohol. Kalilauge 5 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt, bis eine klare gelbe Lösung entstanden war. Dann wurde erkalten gelassen, mit 50 ml Wasser versetzt, der Alkohol im Vak. abdestilliert und von einer geringen Trübung abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vak. auf 10 ml eingeengt und dann mit Salzsäure angesäuert. Es schied sich sofort ein gelber, schwerer, flockiger Niederschlag ab, der abgesaugt, mit destilliertem Wasser gewaschen und im Vak. getrocknet wurde. Das so erhaltene gelbe Pulver schmolz unscharf nach vorhergehendem Sintern bei 102 bis 106°. Es wurde in Chloroform aufgenommen, wobei bis auf einen geringen Rückstand alles in Lösung ging. Dieser wurde abgesaugt und schmolz nach Trocknen im Vak. bei 250 bis 260°, nach Sintern ab 210°. Zweimaliges Umlösen aus Eisessig ergab eine gelbe kristalline Substanz, die bei 269 bis 271° unter Zers. schmolz. Ausbeute 6 mg (IIb).

Das UV-Absorptionsspektrum (Abb. 1) zeigte Maxima bei 251 mμ ($\log \varepsilon = 4{,}51$), 297 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}15$) und 353 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}65$).

Zum Beweis, daß das Verseifungsprodukt tatsächlich die Aristolochiasäure-II ist, wurde 1 mg der Substanz mit Diazomethan in der bereits beschriebenen Weise methyliert und bei 180°/0,001 Torr sublimiert. Der so gewonnene Aristolochiasäure-II-methylester hatte einen Schmp. von 273 bis 274°; Mischschmp. mit dem ursprünglichen, durch Chromatographie gewonnenen Ester vom Schmp. 274° zeigte keine Schmp.-Depression.

Die Säure ließ sich weiters analog der unten beschriebenen Decarboxylierung des gelben Rohsäuregemisches leicht decarboxylieren. Die dabei erhaltene decarboxylierte Aristolochiasäure-II (III) zeigte den Schmp. 174°.

Katalytische Hydrierung des Aristolochiasäure-II-methylesters

Die Mikrohydrierung erfolgte in der Apparatur nach *Bretschneider* und *Burger*[11]. Als Lösungsmittel wurde Eisessig und als Katalysator 30%ige Pd-Tierkohle verwendet.

Verbrauch: Für 1,876 mg Substanz (13,4°, 748,5 Torr) ..... 0,429 ml,
ber. für 3 H_2 ($M = 325{,}67$) ..... 0,425 ml.

Die aushydrierte Lösung zeigte starke blauviolette Fluoreszenz, sie wurde vom Katalysator abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde im Vak. abdestilliert und der Rückstand im Hochvak. sublimiert; er ging bei 280° ohne sichtliche Zersetzung in gelben Nadeln über. Die Substanz (IV) schmolz bei 304 bis 306°.

In einem zweiten Versuch wurden wie vorstehend 16,5 mg Aristolochiasäure-II-methylester aushydriert, vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat im Vak. zur Trockne verdampft, der Rückstand in möglichst wenig Eisessig aufgenommen, mit Tierkohle aufgekocht, filtriert und das Filtrat mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt. Beim Erkalten schied sich eine Substanz in weißen Flocken ab, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vak. getrocknet wurde. So wurde eine hellgelbe amorphe Masse erhalten, die ab 200° zu langen gelben Nadeln umsublimierte und bei 298 bis 299° schmolz. Zur Analyse wurde im Hochvak. bei 280°/0,001 Torr sublimiert; das Sublimat schmolz bei 304 bis 306°.

$C_{16}H_9O_3N$. Ber. C 73,00, H 3,45, N 5,32. Gef. C 73,38, H 3,83, N 5,22.

Das Lactim zeigte folgendes UV-Absorptionsspektrum (Abb. 2) mit Maxima bei 265 mμ ($\log \varepsilon = 4{,}36$), 276 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}45$), 287 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}42$), 327 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}88$), 336 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}87$), 340 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}86$), 374 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}78$), 391 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}79$).

Wurde der Aristolochiasäure-II-methylester in Alkohol mit Pd-Tierkohle aushydriert und die filtrierte Lösung spektroskopiert, so konnte wieder das Spektrum des Lactams mit den charakteristischen Maxima bei 265 mμ, 278 mμ, 286 mμ, 327 mμ, 340 mμ erhalten werden. Lediglich die langwelligste Bande zeigte eine geringe Verschiebung nach 370 mμ und 387 mμ (Abb. 2).

Ätherspaltung und oxydativer Abbau des Aristolochiasäure-II-methylesters

40 mg Aristolochiasäure-II-methylester (IIa) wurden mit 50 mg Resorcin und 3 ml konz. Salzsäure im Bombenrohr 3 Stdn. lang auf 150° erhitzt, wobei sich aus einer rotorange gefärbten Lösung eine schwarze krümelige Masse abschied. Diese wurde abfiltriert, in etwas Lauge und 100 ml Wasser gelöst und in der Siedehitze so lange 5%ige $KMnO_4$-Lösung zugetropft,

[11] *H. Bretschneider* und *G. Burger*, Chem. Fabrik **11/12**, 124 (1937).

bis deren Farbe auch nach weiterem halbstündigem Kochen bestehen blieb. Dann wurde die Lösung mit einem Tropfen Ameisensäure entfärbt, vom Braunstein abfiltriert, dieser mit heißem Wasser gewaschen, Filtrat und Waschwässer im Vak. zur Trockne gedampft. Der weiße kristalline Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen, durch kurzes Kochen mit Tierkohle entfärbt und die farblose Lösung angesäuert. Sie blieb dabei klar und wurde daher 24 Stdn. mit Äther extrahiert. Der über Natriumsulfat getrocknete Ätherextrakt ergab nach Abdampfen des Lösungsmittels 24 mg eines weißen kristallinen Rückstandes, der durch ein gelbes Öl verunreinigt war. Ein Teil des Öles konnte durch Waschen mit wenig Äther entfernt werden. Dann wurde in Chloroform aufgenommen, mit Tierkohle gekocht, filtriert und das Filtrat mit Petroläther (Sdp. 35 bis 50°) bis zur eben bleibenden Trübung versetzt und erkalten gelassen. Es schieden sich lange weiße Nadeln ab, die abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und im Vak. getrocknet wurden. Nach mehrmaligem Umsublimieren bei 130°/14 Torr wurden so 5 mg farbloser, stark glitzernder Nadeln erhalten, welche bei 130 bis 132° schmolzen und mit frisch sublimiertem Phthalsäureanhydrid (VIII) keine Schmp.-Depression ergaben.

$C_8H_4O_3$. Ber. C 64,80, H 2,70. Gef. C 64,80, H 2,80.

Oxydativer Abbau des Aristolochiasäure-II-methylesters

250 mg Aristolochiasäure-II-methylester wurden in 100 ml Tetrahydrofuran gelöst, zum Sieden erhitzt und unter starkem Rühren mit 5 ml 2 n Sodalösung versetzt. Dann wurden innerhalb 1 Std. 300 ml 35%iges H_2O_2 in Portionen zu je 25 ml zugesetzt und jeweils so viel Sodalösung, daß das Gemisch deutlich alkalisch blieb. Es färbte sich nach kurzer Zeit intensiv kirschrot, verblaßte dann langsam, war nach 1 Std. nur mehr strohgelb und nach weiteren 30 Min. farblos. Die Lösung wurde dann im Vak. bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt, die Trübung mit etwas Wasser gelöst und mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Die so von Neutralstoffen befreite Lösung färbte sich gelb und trübte sich beim Ansäuern mit Salzsäure 1 : 1, sie wurde mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt, die äther. Lösung über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Es wurde so ein gelbes, stechend riechendes Öl erhalten, das auch nach längerem Aufbewahren im Vak. über KOH nicht durchkristallisierte. Das Produkt wurde daher in der üblichen Weise mit Diazomethan methyliert und das so erhaltene ölige Estergemisch durch Chromatographie weiter gereinigt. Es wurde in CCl_4 gelöst und auf eine Säule 350 × 30 mm aufgetragen. Adsorptionsmittel war Aluminiumoxyd nach *Brockmann*, Aktivität Standard 2. Entwickelt wurde zuerst mit Benzol-$CHCl_3$ 1 : 1, wobei eine rasch wandernde, im UV gelbgrün fluoreszierende Bande erhalten wurde, während am Säulenkopf ein im UV intensiv blau fluoreszierender Ring haften blieb. Nachdem die erste Zone eluiert war, wurde das Chromatogramm mit Äther weiter entwickelt, wobei die blaue Kopfzone abgelöst wurde und an ihrer Stelle ein nun im UV gelbgrün fluoreszierender Ring haften blieb. Nachdem auch diese blau fluoreszierende Zone eluiert worden war, wurde mit Methanol weiter entwickelt. Die Kopfzone spaltete sich dabei in drei schmale, im UV gelbgrün fluoreszierende Ringe auf, die jedoch nur sehr langsam wanderten.

Das Eluat der im UV gelbgrün fluoreszierenden Zone ergab ein schwach gelbes Öl, das nach längerer Aufbewahrung im Vakuumexsikkator weitgehend durchkristallisierte. Das Eluat der im UV blau fluoreszierenden Zone lieferte eine geringe Menge gelbes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden

konnte. Die Menge der aus den weiteren Eluaten isolierten Stoffe war zu gering, um weiter untersucht zu werden.

Das Kristallisat aus dem Eluat der ersten Zone wurde mit wenig Äther gewaschen, so der größte Teil der gelben öligen Verunreinigungen entfernt, der kristalline Rückstand wie vorstehend beschrieben nochmals chromatographiert und wieder die im UV gelbgrün fluoreszierende Zone gesondert aufgefangen. Der Rückstand nach Abdampfen des Lösungsmittels kristallisierte rasch durch, war aber immer noch mit etwas gelbem Öl verunreinigt. Es wurde wieder mit Äther gewaschen und dann bei 130°/0,005 Torr destilliert. Nach einem geringen gelblichen Vorlauf wurde so ein farbloses Destillat erhalten, das nach Anreiben rasch durchkristallisierte. So wurden 70 mg eines Methylesters erhalten, der bei 144 bis 146° schmolz. Der Test auf die Methylendioxygruppe war stark positiv.

$C_{19}H_{16}O_8$. Ber. C 61,63, H 4,49, 3 OCH_3 25,6.
Gef. C 61,61, H 4,33, 3 OCH_3 25,0.

Dies entspricht einem Methylendioxy-biphenyl-tricarbonsäure-trimethylester (VIIb).

Eine Probe des Esters wurde mit methanol. KOH wieder verseift. Die daraus isolierte Säure (VIIa) schmolz jedoch nach Geschwindigkeit des Anheizens bei 176 bis 184°.

Decarboxylierung des Gemisches der „gelben Rohsäuren"

1,00 g des Rohsäuregemisches wurde mit 1 g Naturkupfer C und 50 ml frisch destilliertem Chinolin am Steigrohr 15 Min. zum gelinden Sieden erhitzt. Das dunkle Gemisch wurde nach dem Erkalten mit 200 ml Äther verdünnt, vom Kupfer abfiltriert und das Filtrat mit HCl 1 : 1, mit Wasser, dann mit 1%iger KOH durchgeschüttelt, bis diese nicht mehr gefärbt wurde, und schließlich nochmals mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers und Trocknen im Vak. wurden 870 mg einer gelbbräunlichen amorphen Masse erhalten.

Die roten Laugeextrakte wurden mit HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Es konnten so 12 mg eines gelben harzigen Produktes erhalten werden.

Die neutralen Anteile wurden nun durch Chromatographie getrennt. Sie wurden in Petroläther-Benzol 3 : 2 gelöst und auf eine Säule 370 × 45 mm, Adsorbens Aluminiumoxyd nach *Brockmann*, Aktivität Standard 1 bis 2, aufgetragen und mit Petroläther mit steigenden Anteilen Benzol entwickelt. Zuerst lief eine schwach gelbe diffuse Bande vor, der eine hellorange Zone folgte, die von einer dunkelorange gefärbten Zone gefolgt wurde, über der sich drei scharf ausgeprägte Ringe ausbildeten. Es wurde dann mit Benzol eluiert und die einzelnen Fraktionen besonders aufgefangen. Die erste gelbe diffuse Bande ergab nur wenig gelbes Öl, die darauf folgende breite hellorange Zone insgesamt 350 mg gelber Kristalle, die bei 174 bis 182° schmolzen. Diese wurden dann aus Chloroform-Methanol umgelöst und so 270 mg rein gelber Kristalle erhalten, die scharf bei 174° schmolzen. Sie ergaben einen positiven Test nach *Pavolini* und *Malatesta* auf die Methylendioxygruppe, enthielten kein Methoxyl und gaben Analysenwerte, die auf ein Nitromethylendioxyphenanthren stimmten.

$C_{15}H_9O_4N$. Ber. C 67,33, H 3,58, N 5,06. Gef. C 67,42, H 3,40, N 5,24.

Der Mischschmp. mit der decarboxylierten Aristolochiasäure-II (III) vom Schmp. 174° lag bei 174°. Der Mischschmp. mit Acetanthranilsäure

bei 160°, übereinstimmend mit dem Mischschmp. der decarboxylierten Aristolochiasäure-II mit Acetanthranilsäure.

Die UV-Spektren der beiden Verbindungen waren identisch, sie zeigten wieder eine hypsochrome Verschiebung gegen das Absorptionsspektrum der decarboxylierten Aristolochiasäure-I. Lage der Maxima (Abb. 2):

Decarboxylierte Aristolochiasäure-I: 297 mμ ($\log \varepsilon = 4{,}04$), 370 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}59$).

Decarboxylierte Aristolochiasäure-II: 285 mμ ($\log \varepsilon = 4{,}107$), 390 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}67$).

Die Feinstruktur der Banden zeigte eine starke Abhängigkeit vom Lösungsmittel.

Die dunkelorange gefärbte Zone ergab ein bei 203 bis 213° schmelzendes gelbes kristallines Rohprodukt, das nach Umlösen bei 212° scharf schmolz und mit dem schon beschriebenen decarboxylierten Aristolochiasäure-I identisch war. Ausbeute 226 mg.

Katalytische Hydrierung der decarboxylierten Aristolochiasäure-II

Die Mikrohydrierung wurde wieder in der Apparatur nach *Bretschneider* und *Burger*[11] in Eisessig mit 10%iger Pd-Tierkohle vorgenommen.

Verbrauch: Für 5,125 mg Substanz (14°, 752 Torr) ..... 1,430 ml,
ber. für 3 H_2 ($M = 267{,}23$) ..... 1,390 ml.

Die aushydrierte Lösung zeigte wieder stark blaue Fluoreszenz, die jedoch an der Luft sehr rasch erlosch. Alle Versuche, das Amin (IX) zu isolieren, blieben vergeblich, da sich die Substanz an der Luft sehr rasch unter Dunkelfärbung zersetzte.

In einem weiteren Versuch, ausgehend von 30 mg decarboxylierter Aristolochiasäure-II, wurde die aushydrierte Lösung rasch vom Katalysator abgesaugt, das Filtrat im Vak. unter Durchleiten von Stickstoff eingedampft, der Rückstand aus einem Kugelrohr im Hochvak. bei 0,001 Torr destilliert. Bei 180° ging ein gelbliches, bald kristallin erstarrendes Öl über, das unscharf bei 141 bis 148° schmolz. Durch 2maliges Umlösen aus Äther-Petroläther wurden so 8 mg weißer Nadeln erhalten, die nach abermaligem Sublimieren bei 152 bis 154° schmolzen. Da sie sich schon nach kurzer Aufbewahrung neuerlich dunkel färbten, wurde die Base in Pyridin gelöst und mit einem Tropfen Acetanhydrid 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Dann wurden 3 ml Wasser zugesetzt, nach mehrstündigem Stehen kristallisierten weiße Nadeln aus, die nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen im Vak. bei 110°, scharf bei 276° schmolzen (X).

Dieselbe Substanz konnte besser erhalten werden, als auf die Isolierung der Base (IX) überhaupt verzichtet wurde. Es wurden 40 mg decarboxylierter Aristolochiasäure-II, wie vorstehend beschrieben, mit Pd-Tierkohle in Eisessig aushydriert, dann noch unter Wasserstoff 1 ml Acetanhydrid zugegeben und durch elektrische Beheizung des Hydriergefäßes 1 Std. lang auf 60° erwärmt. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat am Wasserbad zur Trockne gebracht, der bräunliche Rückstand mit Methanol in ein Kugelrohr übergeführt und im Hochvak. sublimiert. Bei 180 bis 190° und 0,001 Torr ging die Substanz in weißen, zu Rosetten vereinigten Nadeln über, welche bei 275 bis 276° schmolzen. Der Mischschmp. mit der acetylierten Base (X) zeigte keine Depression.

$C_{19}H_{15}O_4N$. Ber. C 71,17, H 4,79, N 4,36. Gef. C 71,02, H 4,71, N 4,66.

Es hatte sich demnach, entsprechend der Bruttoformel, ein Diacetylderivat gebildet. Nach Abschluß der Strukturermittlung konnte dieses Diacetylphenanthrylamin als 10-Diacetylamino-3,4-methylendioxy-phenanthren erkannt werden, es zeigte mit einem synthetischen Produkt[7] keine Depression.

Reduktive Acetylierung der decarboxylierten Aristolochiasäure-II

50 mg decarboxylierte Aristolochiasäure-II wurden in 10 ml Acetanhydrid gelöst und in der Siedehitze 50 mg wasserfreies Natriumacetat und 100 mg Zinkstaub zugesetzt, wobei sich die Mischung augenblicklich entfärbte. Es wurde vom Zinkstaub abfiltriert und die schwach gelbe Lösung, die starke violette Fluoreszenz zeigte, sofort am Wasserbad im Vak. zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde mit Aceton ausgekocht und der Acetonextrakt wieder zur Trockene gebracht. So wurde eine gelbe, amorphe Substanz erhalten, die zur weiteren Reinigung wieder bei 0,001 Torr sublimiert wurde. Bei 140 bis 150° ging ein gelbliches Öl über, das teilweise zu weißen Kristallen erstarrte, bei 180° wenige, zu Büscheln vereinigte weiße Nadeln, welche bei 275 bis 276° schmolzen und mit vorstehend beschriebenem Diacetylprodukt (X) identisch waren. Der Vorlauf wurde zur Abtrennung der gefärbten Anteile über eine 100 mm lange Säule aus neutralem Aluminiumoxyd, Standard 1, filtriert. Es blieb am Säulenkopf ein schmaler brauner Ring haften, während die Hauptmenge mit Benzol-Chloroform 1 : 1 als diffuses, im UV blauviolett fluoreszierendes Band durchlief. Das Eluat ergab nach Abdampfen des Lösungsmittels einen weißen kristallinen Rückstand, der durch neuerliche Sublimation im Hochvak. gereinigt wurde. Bei 110 bis 120° und 0,001 Torr gingen weiße, zu Rosetten vereinigte Nadeln über, die bei 150 bis 151° schmolzen und nach Umlösen aus Äther-Petroläther den Schmp. 153 bis 154° zeigten. Eine weitere Fraktion ging bei 180 bis 190° über und bildete wieder das Diacetylprodukt (X) vom Schmp. 276°.

Oxydativer Abbau der decarboxylierten Aristolochiasäure-II

200 mg decarboxylierte Aristolochiasäure-II (III) wurden in 40 ml Tetrahydrofuran gelöst, 10 ml 10%ige KOH zugegeben und am Wasserbad zum Sieden erhitzt. Dann wurde unter heftigem Rühren so lange 35%iges H_2O_2 zugetropft, bis das Reaktionsgemisch fast farblos wurde und auch bei weiterer Zugabe des Oxydationsmittels und längerem Erhitzen keine Änderung der Farbe mehr zeigte. Die hellocker gefärbte alkalische Lösung wurde dann im Vak. zur Trockne verdampft und der weiße kristalline Rückstand in wenig Wasser gelöst, von einigen Flocken abfiltriert und zur Entfernung von Neutralstoffen mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Dann wurde mit HCl 1 : 1 angesäuert, mit Äther einige Male ausgeschüttelt, der Ätherextrakt mit Wasser gewaschen und kurz über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wurde ein hellgelbes, leicht bewegliches, scharf riechendes Öl erhalten, das bei 100° im Vak. getrocknet wurde. Es wurde dann mit Chloroform angerieben, wobei teilweise Kristallisation eintrat, die sich auf Zusatz von Petroläther noch vermehrte. Die feste Substanz wurde scharf abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und die Mutterlaugen wieder zur Trockne verdampft. Bei neuerlicher Behandlung des Abdampfrückstandes mit Chloroform-Petroläther wurde noch weitere kristallisierte Substanz gewonnen. Es wurden so insgesamt 60 mg weiße Kristalle erhalten, die je nach Geschwindigkeit des Erhitzens zwischen 250 und 260° unscharf schmolzen. Die Reaktion auf die Methylendioxygruppe war stark positiv

und es wurden Analysenwerte erhalten, die auf eine Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure (XIa) stimmten:

$C_{15}H_{10}O_6$. Ber. C 62,94, H 3,52. Gef. C 62,79, H 3,38.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 180°/0,001 Torr sublimiert, sie schmolz dann, noch immer unscharf, bei 255 bis 262°.

Die Abbausäure war mit einer synthetisch gewonnenen 4,5-Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2′) (XIIa) nicht identisch.

Schmp. Abbausäure (XIa): 255 bis 262°; Schmp. synthetische Säure (XIIa): 260 bis 264°; Mischschmp. XIa + XIIa: 228°; Mischschmp. Abbausäure + Oxanilid: 236°; Mischschmp. synth. Säure + Oxanilid: 232°; ternärer Mischschmp. XIa + XIIa + Oxanilid: 220°.

Methylierung der Abbausäure (XIa)

13 mg Abbausäure wurden in 5 ml Methanol gelöst und mit einem Überschuß äther. Diazomethanlösung versetzt, 3 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen und dann überschüssiges Diazomethan und Lösungsmittel am Wasserbad abdestilliert. Es wurde so ein Öl erhalten, das bei 100° und 0,001 Torr destilliert wurde. Es ging ein farbloses, zähes Öl über, das nach einigen Tagen durchkristallisierte und dann bei 106 bis 109° schmolz.

$C_{17}H_{14}O_6$. Ber. C 64,96, H 4,50. Gef. C 64,94, H 4,80.

Der Dimethylester (XIb) war nicht identisch mit dem synthetisch gewonnenen 4,5-Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2′)-dimethyl-ester (XIIb), der bei 46 bis 49° schmolz.

Ätherspaltung der Abbausäure (XIa)

6 mg der Abbausäure wurden in einem Mikrobombenrohr mit 10 mg Resorcin und 2 ml konz. HCl 3 Stdn. lang erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die dunkelrote Lösung, in der sich nur wenige dunkle Flocken abgeschieden hatten, in ein Kugelrohr übergeführt, zur Trockne verdampft und der Rückstand bei 0,001 Torr sublimiert. Nach einem geringen Vorlauf bei 80 bis 100°, der aus nicht umgesetztem Resorcin bestand, ging bei 110 bis 130° ein weißes kristallines Sublimat über, das bei 170 bis 181° schmolz. Es wurde aus Methanol-Wasser umgelöst und so 2 mg einer bei 180 bis 181° schmelzenden Substanz erhalten, deren Mischschmp. mit einem synthetisch erhaltenen 3,4-Benzo-8-hydroxy-cumarin (XIIIa) vom Schmp. 180 bis 181° bei 180° lag. Zur weiteren Kontrolle der Identität beider Substanzen wurde von beiden Stoffen das UV-Absorptionsspektrum aufgenommen (Abb. 1). Die beiden Spektren waren identisch und zeigten Maxima bei 225 mμ ($\log \varepsilon = 3{,}58$), 242 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}27$), 268 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}16$), 278 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}14$) und 312 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 2{,}72$).

Damit war die Identität beider Substanzen sichergestellt.

2,3-Methylendioxy-phenanthren-chinon-(9,10) (XV)

1,00 g 2,3-Methylendioxy-phenanthren-carbonsäure-(9) (XIV) wurde in 30 ml heißem Eisessig gelöst, unter heftigem Rühren am siedenden Wasserbad mit der Lösung von 2 g Natriumbichromat in 2 ml Wasser und 3 ml Eisessig versetzt und noch weitere 30 Min. am siedenden Wasserbad belassen. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit so viel Wasser versetzt, daß eine sich abscheidende Trübung eben wieder gelöst wurde, und die erkaltete

braune Lösung so lange mit Chloroform ausgeschüttelt, bis dieses nicht mehr rot, sondern nur mehr schwach gelb gefärbt war. Die roten Chloroformextrakte wurden mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurden so 450 mg dunkelrote Kristalle erhalten, die bei 252 bis 253° schmolzen. Einmal aus Eisessig umgelöst, wurde die Substanz in dunkelroten, zu Büscheln vereinigten Nadeln erhalten, die scharf bei 253 bis 254° schmolzen. Ausbeute 400 mg, das sind 42% d. Th. Zur Analyse wurde die Substanz (XV) bei 180° und 0,001 Torr sublimiert, der Schmp. blieb unverändert.

$C_{15}H_8O_4$. Ber. C 71,43, H 3,20. Gef. C 71,69, H 3,38.

Das Chinon wurde durch sein Chinoxalin (XVI) mit o-Phenylendiamin charakterisiert. 100 mg des Chinons wurden in 20 mg Eisessig gelöst und mit 100 mg o-Phenylendiamin in 5 ml Alkohol versetzt. Dann wurde 30 Min. lang zu gelindem Sieden erhitzt, wobei sich die rote Lösung bald bräunlichgelb färbte. Dann wurde so viel heißes Wasser zugegeben, daß eine auftretende Trübung eben verschwand, und erkalten gelassen. Es schied sich ein gelbes Kristallpulver ab, das abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vak. bei 110° getrocknet wurde. Es wurden so 80 mg des Chinoxalins (XVI) vom Schmp. 252 bis 263° erhalten, das zur weiteren Reinigung bei 180°/0,001 Torr sublimiert wurde. Das Chinoxalin ging in gelben Stäbchen über, in der Kugel verblieb nur ein geringer dunkler Rückstand. Die sublimierte Substanz schmolz bei 261 bis 263°.

$C_{21}H_{12}O_2N_2$. Ber. N 8,64. Gef. N 8,52.

4,5-Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2') (XIIa)

200 mg 2,3-Methylendioxy-phenanthren-chinon-(9,10) (XV) wurden in 30 ml Tetrahydrofuran und 20 ml Methanol gelöst, die Lösung zum Sieden erhitzt, 2 ml 35%iges H_2O_2 zugegeben und schließlich 5 ml 10%ige KOH zugetropft. Unter heftigem Aufschäumen schlug die Farbe von rot auf schwach rosa um. Es wurde nochmals mit Lauge auf pH 10 gestellt, noch 1 ml H_2O_2 zugegeben und weitere 30 Min. zum Sieden erhitzt. Die nun farblos gewordene Lösung wurde am Wasserbad im Vak. zur Trockne gebracht, der Rückstand mit 20 ml Wasser aufgenommen, von einer geringen Trübung abfiltriert und das alkalische Filtrat mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Dann wurde mit Salzsäure 1 : 1 angesäuert, die nunmehr trübe Lösung mit Äther ausgeschüttelt, der Äther mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurden 229 mg weiße Kristalle erhalten, die bei 244 bis 255° schmolzen. Zur Analyse wurde bei 170° und 0,001 Torr sublimiert. Die so erhaltenen weißen Nadeln schmolzen bei 260 bis 264°.

$C_{15}H_{10}O_6$. Ber. C 62,94, H 3,52. Gef. C 63,21, H 3,73.

4,5-Methylendioxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2')-dimethylester (XIIb)

100 mg Säure (XIIa) wurden in Methanol mit äther. Diazomethanlösung in üblicher Weise methyliert, das nach Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene bräunliche Öl bei 100 bis 110° und 0,001 Torr destilliert. Das farblose Öl kristallisierte nach einigen Tagen zu weißen Kristallen vom Schmp. 46 bis 49°.

$C_{17}H_{14}O_6$. Ber. C 64,96, H 4,49. Gef. C 64,41, H 4,61.

Zur weiteren Reinigung wurde der Ester an neutralem Aluminiumoxyd an einer kleinen Säule chromatographiert; er erwies sich als einheitlich und zeigte keine Änderung des Schmp.

3,4-Dimethoxy-phenanthren-chinon-(9,10) (XVIII)

5,6 g 3,4-Dimethoxy-phenanthren-carbonsäure-(9) (XVII) wurden in 180 ml heißem Eisessig gelöst und unter Erwärmen und Rühren auf dem siedenden Wasserbad die Lösung von 12 g $Na_2Cr_2O_7$ in 10 ml Wasser und 12 ml Eisessig innerhalb von 5 Min. zugetropft. Nach beendeter Zugabe des Oxydationsmittels wurde noch weitere 30 Min. am Wasserbad gerührt und dann in 300 ml kaltes Wasser eingegossen. Die Lösung wurde mit Chloroform erschöpfend ausgeschüttelt, die Chloroformlösung mit Wasser gewaschen, dann mit 1%iger NaOH so lange ausgeschüttelt, bis diese farblos blieb und zuletzt wieder mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über $CaCl_2$ wurde das Lösungsmittel abdestilliert und so 2,55 g eines braungelben Rückstandes erhalten. Dieser wurde in verd. Aceton aufgenommen, von einigen braunen Flocken abfiltriert und das klare rote Filtrat am Wasserbad vorsichtig eingeengt. Das Chinon schied sich beim Erkalten in braunorange gefärbten Kristallen ab, die abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen und im Vak. getrocknet wurden. Es wurden so 1,56 g Chinon (XVIII) vom Schmp. 180° erhalten. Aus den Mutterlaugen ließen sich noch weitere 0,30 g Chinon vom gleichen Schmp. isolieren, so daß sich die Gesamtausbeute an Reinprodukt auf 1,86 g, das sind 36% d. Th. erhöhte. Zur Analyse wurde im Hochvak. sublimiert.

$C_{16}H_{12}O_4$. Ber. C 71,63, H 4,51. Gef. C 71,68, H 4,44.

Das 3,4-Dimethoxy-phenanthren-chinon-(9,10) (XVIII) wurde durch das Chinoxalin (XIX) mit o-Phenylendiamin charakterisiert, das bei 214° schmolz. Zur Analyse wurde es im Hochvak. bei 170° und 0,001 Torr sublimiert.

$C_{22}H_{16}N_2$. Ber. N 8,23. Gef. N 7,92.

5,6-Dimethoxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2') (XXa)

600 mg 3,4-Dimethoxy-phenanthren-chinon-(9,10) (XVIII) wurden in 50 ml Methanol und 20 ml Tetrahydrofuran gelöst, 2 ml 35%iges H_2O_2 zugesetzt und zum Sieden erhitzt. Dann wurden 5 ml 10%ige KOH zugegeben, wobei rasch Entfärbung eintrat. Es wurde noch 30 Min. in gelindem Sieden gehalten, dann 50 ml Wasser zugesetzt und das Methanol und Tetrahydrofuran am Wasserbad abdestilliert. Die etwas trübe Lösung wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei geringe Verunreinigungen mit gelber Farbe in das Chloroform gingen. Dann wurde von einigen Flocken abfiltriert und das klare Filtrat angesäuert. Es trübte sich etwas, schied aber auch nach längerem Stehen keine Kristalle ab. Daher wurde die Säure mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformextrakte über Magnesiumsulfat getrocknet und nach Abdampfen des Lösungsmittels 620 mg 5,6-Dimethoxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2') (XXa) erhalten, die bei 197 bis 207° schmolz. Die Substanz wurde aus Eisessig umgelöst, bei 210°/0,001 Torr sublimiert, hierauf nochmals aus Eisessig und zuletzt aus Chloroform-Methanol umgelöst. Sie wurde so in rein weißen Nadeln vom Schmp. 207 bis 208° erhalten.

$C_{16}H_{14}O_6$. Ber. C 63,57, H 4,67. Gef. C 63,35, H 4,63.

Der auf üblichem Wege mit Diazomethan hergestellte Dimethylester (XXb) konnte nach Destillation im Hochvak. als farbloses zähes Öl erhalten werden, das nicht zur Kristallisation zu bringen war.

$C_{18}H_{18}O_6$. Ber. C 65,44, H 5,49. Gef. C 65,47, H 5,69.

3,4-Benzo-8-hydroxy-cumarin (XIIIa)

340 mg 5,6-Dimethoxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,2′) (XXa) wurden im Bombenrohr mit 5 ml konz. HCl 4 Stdn. lang auf 150° erhitzt. In der Lösung hatten sich nach dem Erkalten feine weiße Flocken abgeschieden. Das Gemisch wurde ausgeäthert, die Ätherlösung mit Natriumbicarbonatlösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurden weiße Blättchen von charakteristischem, an Naphthalin erinnernden Geruch erhalten. Ausbeute 187 mg, das sind 79% d. Th. Das Rohprodukt schmolz bei 176 bis 178°, zur Analyse wurde bei 110° und 0,001 Torr sublimiert. Die Reinsubstanz schmolz dann bei 180 bis 181°.

$C_{13}H_8O_3$. Ber. C 73,58, H 3,80. Gef. C 73,52, H 4,05.

Der Methyläther (XIIIb) wurde wieder auf üblichem Weg mit Diazomethan erhalten. Aus 81 mg 3,4-Benzo-8-hydroxy-cumarin wurden 70 mg, das sind 81% d. Th. des 3,4-Benzo-8-methoxy-cumarins (XIIIb) gewonnen, die bei 166 bis 168° schmolzen. Zur Analyse im Hochvak. bei 150° und 0,001 Torr sublimiert, zeigte die Substanz den Schmp. 168 bis 169°.

$C_{14}H_{10}O_3$. Ber. C 74,33, H 4,46, OCH_3 13,72.
Gef. C 73,96, H 4,48, OCH_3 13,97.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Universitätsinstitutes ausgeführt.

Zur Berechnung der Freien Mischungsenergie eines beschränkt mischbaren binären flüssigen Systems aus der Löslichkeitskurve

Von

F. Kohler

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 7 Abbildungen

(Eingegangen am 2. Mai 1957)

Es wird eine Methode beschrieben, die es ermöglicht, die zusätzliche *Gibbs*sche Freie Mischungsenergie ΔG_z eines binären flüssigen Systems mit Mischungslücke aus den Meßdaten der Entmischungskurve zu berechnen. Diese Methode wird auf die Systeme Wasser—Triäthylamin und Anilin—Cyclohexan angewandt. Die so aus den Entmischungskurven berechneten ΔG_z-Werte werden mit jenen verglichen, welche aus Dampfdruckmessungen an den genannten Systemen erhältlich sind. Die Übereinstimmung ist zufriedenstellend. In manchen Fällen scheint die Ermittlung von ΔG_z aus Entmischungskurven sogar sicherer zu sein als die Berechnung aus Dampfdruckmessungen.

Die moderne Behandlung von binären flüssigen Mischungen von Nichtelektrolyten ist erschwert durch den Mangel an genauen und umfassenden Daten über deren thermodynamische Eigenschaften. Es ist daher von besonderer Bedeutung, wenn man thermodynamische Daten auf zwei experimentell verschiedenen Wegen erhalten kann. Diese Möglichkeit ist bei der zusätzlichen (*Gibbs*schen) Freien Mischungsenergie ΔG_z gegeben, die sowohl aus Dampfdruckmessungen wie aus dem Zustandsdiagramm (Schmelzkurven, Entmischungskurven) zugänglich ist. Jedoch wurden bisher die Messungen der Zustandsdiagramme an Nichtelektrolytmischungen nicht entsprechend ausgenützt[1]. Die wenigen in der Literatur beschriebenen Berechnungen[2] von ΔG_z aus

[1] Zur Berechnung von ΔG_z aus der Schmelzkurve vgl. *F. Kohler*, Mh. Chem. **88**, 408 (1957).

[2] Zum Beispiel *S. E. Wood*, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 1963 (1946).

Entmischungskurven wurden durchgeführt, indem für ΔG_z eine Näherungsfunktion mit zwei Parametern vorgegeben wurde; der Wert der Parameter folgte dann aus dem Verlauf der Entmischungskurve. Im folgenden wird eine Methode beschrieben, die die Berechnung von ΔG_z ohne Vorgabe einer Näherungsfunktion gestattet.

I. Theorie

Die Konzentrationen (in Molenbrüchen x der einen Komponente ausgedrückt) der miteinander im Gleichgewicht stehenden Phasen sind durch die Berührungspunkte einer gemeinsamen Tangente an die ΔG_m-Kurve gekennzeichnet, wobei ΔG_m die gesamte (*Gibbs*sche) Freie Mischungsenergie bedeutet. Daraus folgen die beiden Bedingungen:

$$\frac{\partial \Delta G_m}{\partial x}\Big|_{x^{\mathrm{I}}} = \frac{\partial \Delta G_m}{\partial x}\Big|_{x^{\mathrm{II}}} \quad \text{(gleiche Steigungen)}, \tag{1}$$

$$\left[\frac{\partial \Delta G_m}{\partial x}(1-x) + \Delta G_m\right]\Big|_{x^{\mathrm{I}}} = \left[\frac{\partial \Delta G_m}{\partial x}(1-x) + \Delta G_m\right]\Big|_{x^{\mathrm{II}}} \quad \text{(gleiche Ordinatenabschnitte)}. \tag{2}$$

Die partielle Schreibung der Differentialquotienten soll ausdrücken, daß sie bei konstanter Temperatur zu nehmen sind, x^{I} und x^{II} sind die Molenbrüche der Komponente 1 in der 1-reichen bzw. 2-reichen Phase. ΔG_m können wir in einen idealen und einen die Abweichung von der Idealität zum Ausdruck bringenden zusätzlichen Anteil aufspalten:

$$\Delta G_m = R\,T\,[x \ln x + (1-x)\ln(1-x)] + \Delta G_{z,\,T_c} - \Delta S_{z,\,T_c}(T - T_c). \tag{3}$$

Hiebei wurde die Temperaturabhängigkeit von ΔG_z als linear angesehen. $\Delta S_{z,\,T_c}$ ist die zusätzliche Mischungsentropie, zu nehmen bei der Temperatur T_c.

Nullte Näherung: Am einfachsten ist es natürlich, ΔG_z als temperaturunabhängig, das heißt $\Delta S_{z,\,T_c} = 0$ vorauszusetzen. Nach (3) wird diese Voraussetzung für genügend kleine Zusatzentropien der Mischung ΔS_z oder für Temperaturen nahe der kritischen Entmischungstemperatur erfüllt sein. Schreiben wir nun für die Werte von $\partial \Delta G_m/\partial x$ entlang der Löslichkeitskurve C — eine Funktion, die von den Wertepaaren von T und x entlang der Löslichkeitskurve abhängt und nach Gl. (1) die Eigenschaft hat, für korrespondierende Konzentrationen des Phasengleichgewichtes x^{I} bzw. x^{II} dieselben Werte aufzuweisen —, so erhalten wir aus Gl. (3) für Wertepaare von T und x, die aus der Löslichkeitskurve gegeben sind:

$$\frac{\partial \Delta G_{z,\,T_c}}{\partial x} = -R\,T \ln [x/(1-x)] + C. \tag{4}$$

Danach wäre $\Delta G_{z,\,T_c}$ durch Integration zu gewinnen, wenn über C eine Aussage möglich wäre. Um hier weiter zu kommen, setzen wir (3) in (2)

ein und drücken $\Delta G_{z,T_c}$ durch Integration von (4) [dabei muß im Integranden nach (4) T und x entlang der Löslichkeitskurve genommen werden] aus:

$$-C\,x^{\mathrm{I}} + RT\,[x^{\mathrm{I}} \ln x^{\mathrm{I}} + (1-x^{\mathrm{I}}) \ln (1-x^{\mathrm{I}})] - \int_0^{x^{\mathrm{I}}} RT \ln [x/(1-x)]\,dx +$$

$$+ \int_0^{x^{\mathrm{I}}} C\,dx = -C\,x^{\mathrm{II}} + RT\,[x^{\mathrm{II}} \ln x^{\mathrm{II}} + (1-x^{\mathrm{II}}) \ln (1-x^{\mathrm{II}})] -$$

$$- \int_0^{x^{\mathrm{II}}} RT \ln [x/(1-x)]\,dx + \int_0^{x^{\mathrm{II}}} C\,dx,$$

$$\int_{x^{\mathrm{II}}}^{x^{\mathrm{I}}} C\,dx - C\,(x^{\mathrm{I}} - x^{\mathrm{II}}) = RT\,[x^{\mathrm{II}} \ln x^{\mathrm{II}} + (1-x^{\mathrm{II}}) \ln (1-x^{\mathrm{II}})] -$$

$$-RT\,[x^{\mathrm{I}} \ln x^{\mathrm{I}} + (1-x^{\mathrm{I}}) \ln (1-x^{\mathrm{I}})] - \int_{x^{\mathrm{I}}}^{x^{\mathrm{II}}} RT \ln [x/(1-x)]\,dx. \qquad (5)$$

Der Unterschied zwischen den beiden Termen auf der rechten Seite der Gl. (5) besteht nur darin, daß im ersten Term T die Temperatur des durch x^{I} bzw. x^{II} gegebenen Phasengleichgewichtes darstellt, während im zweiten Term T entlang der Löslichkeitskurve variiert. Solange die Temperatur des Phasengleichgewichtes von der kritischen Temperatur T_c nicht sehr verschieden ist, ist die prozentuale Änderung von T im zweiten Term unbedeutend, T kann dann vor das Integral gezogen werden, und die rechte Seite von Gl. (5) wird Null: Die Größe C ist daher eine Konstante. Wir werden später sehen, daß die Näherung, die darin besteht, die rechte Seite von (5) exakt gleich Null zu setzen, C also als konstant anzusehen, viel weniger einschneidend ist wie die Voraussetzung $\Delta S_{z,T_c} = 0$; im Rahmen der nullten Näherung wird man daher C immer als konstant betrachten. Die physikalische Bedeutung dieser Aussage ist folgende: Die Steigung der Tangente, welche die Konzentrationsabhängigkeit von ΔG_m im heterogenen Bereich wiedergibt, ist für alle Temperaturen dieselbe, im besonderen auch dieselbe wie die Steigung der Tangente an die ΔG_m-Kurve im kritischen Punkt, welche Steigung wir im weiteren mit c bezeichnen werden.

Erstreckt sich die Löslichkeitskurve über praktisch das gesamte Konzentrationsintervall, so ist es ohne wesentlichen Fehler möglich, die Werte für den Term $RT \ln [x/(1-x)]$ bis zu $x = 0$ und $x = 1$ zu extrapolieren. Dann kann c aus der Bedingung

$$\int_0^1 (\partial \Delta G_{z,T_c}/\partial x)\,dx = 0 \qquad (6)$$

ermittelt werden. Diese Bedingung ergibt sich aus der Tatsache, daß

$$\Delta G_z = \int_0^x (\partial \Delta G_z/\partial x)\,dx \qquad (7)$$

für $x = 1$ definitionsgemäß verschwinden muß. Ist die Extrapolation zu den Grenzen des Konzentrationsintervalles nicht durchführbar, so muß irgendein $\Delta G_{z,T_c}$-Wert in dem Konzentrationsbereich der Entmischungskurve bekannt sein, damit c bestimmt werden kann. Im Fall des Beispiels Wasser—Triäthylamin wurde so der Wert von ΔG_z für $x = 0{,}5$, der mit größter Sicherheit bekannt war, vorgegeben.

Erste Näherung: Geht man von der Voraussetzung $\Delta S_{z,T_c} = 0$ ab, so liefert Einsetzen von (3) in (1) an Stelle von (4) die allgemeine Beziehung

$$\frac{\partial \Delta G_{z,T_c}}{\partial x} = -RT \ln [x/(1-x)] + C + (T - T_c)\, \partial \Delta S_{z,T_c}/\partial x. \quad (8)$$

Die relative Bedeutung der einzelnen Terme auf der rechten Seite von (8) folgt aus Tabelle 1. Gl. (8) setzt die Kenntnis von $\Delta S_{z,T_c}$ voraus. Dazu sind unabhängige Messungen, z. B. solche von Mischungswärmen, erforderlich, die mit ΔG_z-Werten nach der nullten Näherung kombiniert werden können, um ΔS_z zu erhalten.

Tabelle 1. Die einzelnen Werte von $T_c - T$ und die zugehörigen Terme von $\partial \Delta G_z/\partial x$ (in cal/Mol) beim System Anilin (1)—Cyclohexan

x_1	$T_c - T$	$-RT \cdot \ln [x/(1-x)]$	$(T-T_c) \cdot \partial \Delta S_z/\partial x$	$C - c$	ΔG_z
0,000				+ 17,08	0,0
0,050	29,786	+ 1596,05	—234,12	—14,87	72,39
0,069	21,947	+ 1451,04	—165,04	—15,82	96,93
0,094	15,620	+ 1291,94	—103,09	—15,55	127,03
0,125	10,643	+ 1128,83	— 54,41	—13,35	161,08
0,159	6,854	+ 978,81	— 17,89	—10,27	194,68
0,196	4,091	+ 837,17	— 1,19	— 6,82	227,00
0,242	2,192	+ 681,48	+ 5,39	— 3,93	260,94
0,293	0,995	+ 527,85	+ 3,70	— 1,74	290,87
0,339	0,238	+ 401,16	+ 0,79	— 0,05	311,44
0,385	0,059	+ 281,56	+ 0,16	— 0,35	326,34
0,420	0,0	+ 194,07	0,0	0,0	334,06
0,471	0,0	+ 69,83	0,0	0,0	339,90
0,504	0,059	— 9,62	+ 0,08	—0,35	340,32
0,548	0,238	— 115,70	+ 0,24	— 0,05	336,82
0,592	0,995	— 223,06	— 0,65	— 1,74	328,59
0,636	2,192	— 333,09	— 0,81	— 3,93	315,48
0,682	4,091	— 452,52	— 0,65	— 6,82	296,46
0,729	6,854	— 581,49	+ 0,48	— 10,27	270,99
0,771	10,643	— 704,21	+ 0,85	— 13,35	242,80
0,810	15,620	— 826,82	+ 3,44	— 15,55	211,83
0,845	21,947	— 945,70	+ 9,88	— 15,82	179,91
0,873	29,786	—1044,95	+ 20,26	— 14,87	151,55
1				+ 17,08	0,0

Jetzt müssen wir uns noch mit dem zweiten Term der rechten Seite von Gl. (8) beschäftigen. Einsetzen von (3) in (2) ergibt, wenn man diesmal $\Delta G_{z,T_c}$ durch Integration von (8) ausdrückt, an Stelle von (5)

$$\int_{x^{II}}^{x^{I}} C\,dx - C\,(x^{I} - x^{II}) = R\,T\,[x^{II}\ln x^{II} + (1 - x^{II})\ln(1 - x^{II}) - \\ - x^{I}\ln x^{I} - (1 - x^{I})\ln(1 - x^{I})] - \\ - \int_{x^{I}}^{x^{II}} R\,T\,[x/(1-x)]\,dx - \int_{x^{I}}^{x^{II}} (T_c - T)\,\frac{\partial\,\Delta S_{z,T_c}}{\partial x}\,dx - \\ - (T_c - T)\,(\Delta S_{z,x^{I}} - \Delta S_{z,x^{II}}). \qquad (9)$$

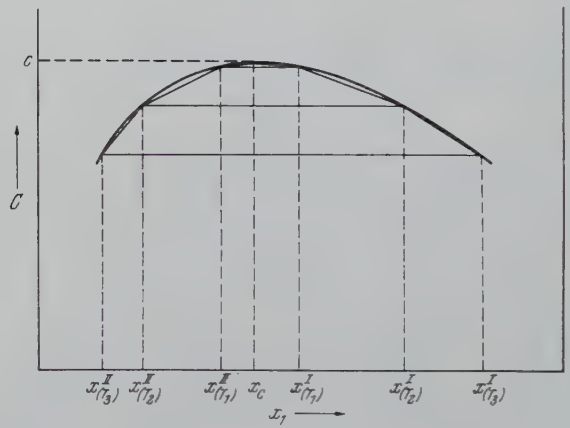


Abb. 1. Zur Berechnung von $(C - c)$

Die linke Seite von Gl. (9) ist nun nichts anderes wie die in Abb. 1 dargestellte Fläche zwischen der C-Kurve und der (horizontalen) Sehne. Da wir die x^{I} bzw. x^{II} genügend knapp nebeneinander vorgeben können, läßt sich diese Fläche ohne nennenswerten Fehler durch eine Aufeinanderfolge von Trapezen approximieren (vgl. Abb. 1). Von jedem Trapez ist Fläche und Mittellinie bekannt, daher die Höhe leicht erhältlich. Die Summe der Höhen gibt den Ausdruck $(C - c)$, und zwar ist der Ausdruck negativ zu nehmen, wenn die Fläche nach (9) positiv herauskommt, und umgekehrt. Die Konstante c bestimmt man danach wie vorhin [Gl. (6)].

II. Das System Anilin (1)—Cyclohexan

1. Die verwendeten experimentellen Daten: Die Entmischungskurve von Anilin—Cyclohexan wurde in der Nähe des kritischen Punktes von

Atack und *Rice*[3] mit großer Genauigkeit vermessen. Ein Teil ihrer Angaben, der die Entmischungskurve als Funktion der Dichte beinhaltet, mußte mittels der bekannten Abhängigkeit der Dichte von der Konzentration als Funktion der Konzentration ausgedrückt werden[4]. Für Temperaturen, die von der kritischen weiter entfernt sind, wurden die von *Ebert*, *Tschamler* und *Wächter*[5] publizierten Messungen verwendet.

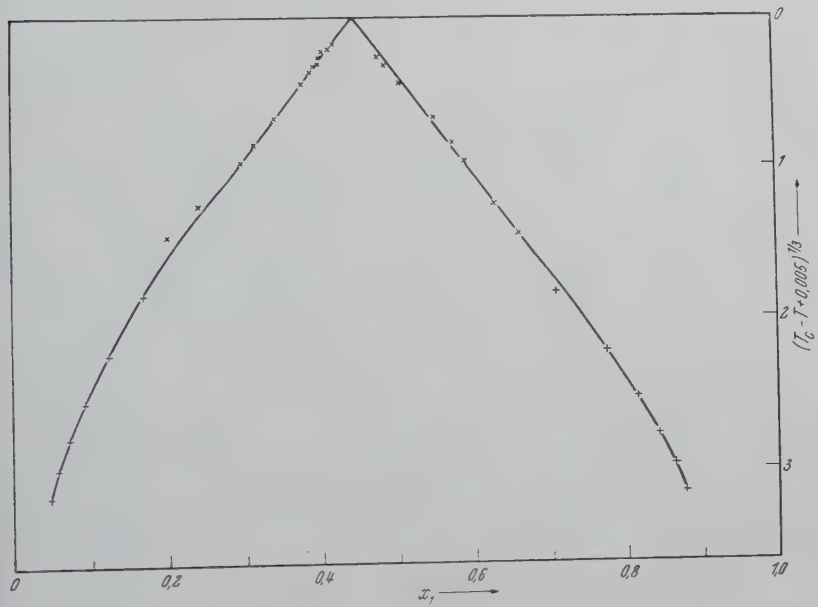


Abb. 2. $(T_c - T + 0{,}005)^{1/3}$ von Anilin (1)—Cyclohexan. · Meßpunkte von *Atack* und *Rice*[3], + Meßpunkte von *Ebert*, *Tschamler* und *Wächter*[5]. Die ausgezogene Linie entspricht den hier angenommenen Werten

Sämtliche Angaben wurden in einem Diagramm $(T_c - T + 0{,}005)^{1/3}$ gegen x_1 aufgetragen (Abb. 2), und eine die Streuungen nach Augenmaß ausgleichende Kurve durch die experimentellen Punkte gezogen. Von dieser Kurve wurden die der weiteren Berechnung zugrunde gelegten Punkte abgelesen; sie sind in Tabelle 1 angegeben.

An Dampfdruckmessungen liegen orientierende Messungen über den Gesamtbereich[6] und genaue Messungen an den beiden Enden des Kon-

[3] *D. Atack* und *O. K. Rice*, Discuss. Faraday Soc. **15**, 210 (1953); J. Chem. Physics **22**, 382 (1954). — *O. K. Rice*, ibid. **23**, 164 (1955).
[4] Dies geschah nach Angaben von *O. K. Rice* (persönliche Mitteilung).
[5] *L. Ebert*, *H. Tschamler* und *H. Wächter*, Mh. Chem. **80**, 731 (1949).
[6] *L. Ebert*, *H. Tschamler*, *O. Fischer* und *F. Kohler*, Mh. Chem. **81**, 551 (1950).

zentrationsintervalles[7] vor, und zwar wurden jeweils die Aktivitätskoeffizienten der verdünnt vorliegenden Komponente mitgeteilt. Aus diesen Werten wurde nach der *Duhem-Margules*schen Differentialgleichung — durch numerische Integration mittels der *Simpson*-Formel — der Verlauf der Aktivitätskoeffizienten der anderen Komponente berechnet und so ΔG_z (für 40° C) erhalten. Diese Werte wurden noch mit einem einheitlichen Faktor auf $T_c = 29{,}5°$ C korrigiert. Das Resultat ist in Tabelle 2 angegeben.

Tabelle 2. ΔG_z, ΔH, $T\Delta S_z$ (in cal/Mol) von Anilin(1)—Cyclohexan bei der kritischen Temperatur

x_1	ΔG_z	ΔH	$T\Delta S_z$
0,05	81,0	203,0	122,0
0,1	148,0	386,2	238,2
0,2	255,4	(585,4)	(330,0)
0,3	326,8	(581,0)	(254,2)
0,4	366,0	(526,8)	(160,8)
0,5	359,5	(459,5)	(100,0)
0,6	342,2	(414,2)	(72,0)
0,7	301,6	(364,6)	(63,0)
0,8	232,6	293,0	60,4
0,9	131,8	180,1	48,3
0,95	69,1	94,2	25,1

Messungen der Mischungswärme wurden bei 25° C ausgeführt, leider aber nur in einem Diagramm wiedergegeben[6]. Die aus diesem Diagramm abgelesenen Werte sind ebenfalls in Tabelle 2 angeführt. Die eingeklammerten Werte sind über den Bereich der Mischungslücke, der bei 25° C — etwa 5° unterhalb der kritischen Temperatur — schon beträchtlich ist, interpoliert. Der stark unsymmetrische Verlauf der Mischungswärmen bedingt unverhältnismäßig große ΔS_z-Werte für kleine x_1. Gewisse Diskrepanzen zwischen ΔG_z-Werten aus Dampfdruckmessungen einerseits und der Entmischungskurve anderseits würden geringfügiger werden, wenn man die ΔH-Werte im Bereich kleiner x_1 als zu hoch ansehen könnte.

2. Die Bestimmung der Konstanten c: In Abb. 3 ist $\partial \Delta G_{z,\,T_c} / \partial x$ gegen x aufgetragen, und zwar sowohl wie es sich nach Gl. (8) errechnet (die Details der Näherung werden später besprochen), als auch, wie es sich aus den zitierten Dampfdruckmessungen nach Anbringen der Temperaturkorrektur zurückrechnet. Man sieht, daß die Absolutwerte beider Grenzwerte (für $x_1 = 0$ und $x_1 = 1$) nach den Dampfdruckmessungen höher herauskommen als eine zwanglose Extrapolation der aus der Entmischungskurve berechneten Daten ergeben würde. Durch geeignete Wahl von c könnte daher nur an einem Ende des Konzentrationsintervalles völlige Übereinstimmung geschaffen werden. Es erscheint daher besser, c nach Bedingung (6) — also unabhängig von den Dampfdruckmessungen — zu ermitteln, wobei jedoch eine Extrapolation der

[7] *L. Ebert, H. Tschamler* und *F. Kohler*, Mh. Chem. **82**, 63 (1951). — *H. Röck* und *L. Sieg*, Z. physik. Chem., N. F. **3**, 355 (1955). — *H. Röck* und *G. Schneider*, ibid. **8**, 154 (1956).

Daten erforderlich ist. Diese Extrapolation wurde folgendermaßen ausgeführt: Für die numerische Integration (siehe unten) wurde der Differenzenquotient $\Delta(\partial \Delta G_{z,\,T_c} / \partial x - C)\,\Delta x$ ohnedies tabelliert. Aus dem Gang dieses Differenzenquotienten wurde auf die Differenz vom

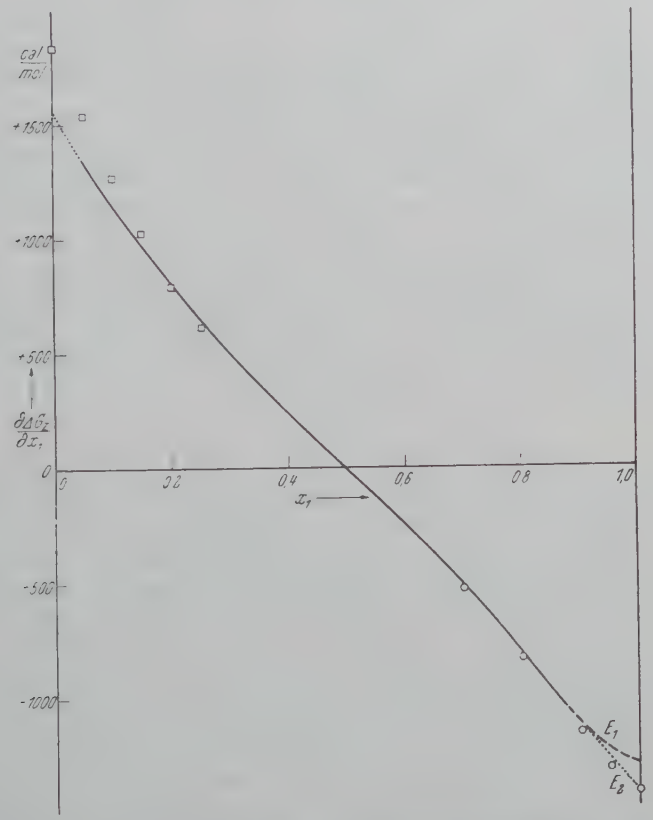


Abb. 3. $\partial \Delta G_{z,\,T_c} / \partial x$ von Anilin(1)—Cyclohexan aus Dampfdruckmessungen (● nach *Röck* und *Sieg*, ○ nach *Ebert*, *Tschamler* und *Kohler*) und aus Entmischungskurven [ausgezogene Linie, nur die extrapolierten Teilstücke sind strichliert; beide Extrapolationen gegen $x_1 = 1$ (E_1 und E_2) sind vermerkt]

letzten Punkt bis zur Grenze des Konzentrationsintervalles geschlossen. Natürlich kann eine gewisse Willkür nicht ausgeschlossen werden. Bildet man am Ende der gesamten Rechnung die Funktion $\Delta G_{z,\,T_c}(x_1\,x_2)$, so wird man auch für die einzelnen Punkte dieser Funktion einen gleichmäßigen Gang des Differenzenquotienten erwarten. So kann unter Umständen die Extrapolation noch nachträglich korrigiert werden, und damit die Willkür auf ein Mindestmaß beschränkt werden. Etwas zweifel-

haft blieb die Extrapolation von $x_1 = 0{,}873$ auf $x_1 = 1$, da dieses Intervall etwas zu groß ist. Hier wurden zwei verschiedene Extrapolationen durchgerechnet (E_1 und E_2), die den wahren Funktionsverlauf mit größter Wahrscheinlichkeit eingabeln. Die nach diesen Extrapolationen angenommenen Grenzwerte sind in Abb. 3 vermerkt.

3. Die Ausführung der numerischen Integrationen: Im Verlauf der Rechnung ist sowohl die Funktion $(\partial \Delta G_{z,T_c}/\partial x - C)$ als auch die Funktion $(C - c)$ nach x numerisch zu integrieren. Diese Integrationen wurden nach der *Simpson*schen Formel ausgeführt. Die Mittelwertsbildung (das ist die Bestimmung des Funktionswertes für die Mitte eines Integrationsabschnittes) erfolgte im zweiten Fall aus einem Diagramm der Funktion. Im ersten Fall wäre dieses Vorgehen zu ungenau gewesen; hier wurde der Differenzenquotient $\Delta(\partial \Delta G_{z,T_c}/\partial x - C)/\Delta x$ tabelliert und für jeden Integrationsabschnitt in der Weise in zwei Anteile (einer für die erste Hälfte, einer für die zweite Hälfte des Abschnittes) aufgespalten, daß der Gang des nun für die halben Abschnitte geltenden Quotienten gleichmäßig war. Das Ergebnis der Rechnung für die Extrapolation E_1 ist in der letzten Spalte von Tabelle 1 angegeben.

III. Das System Wasser (1)—Triäthylamin

1. Die verwendeten experimentellen Daten: Für die Entmischungskurve wurden ausschließlich die Messungen von *Kohler* und *Rice*[8] verwendet. Die Ablesung zusammengehöriger Konzentrationen des Phasengleichgewichtes erfolgte ähnlich wie bei dem System Anilin—Cyclohexan auf Grund eines Diagrammes, bei dem $(T - T_c + 0{,}007)^{1/3}$ gegen x_1 aufgetragen ist.

Dampfdruckmessungen wurden an dem vorliegenden System von *Kohler*[9] ausgeführt, und danach unter anderem die Funktionen ΔG_z bei 18° C (das ist etwa 0,3° unter dem [hier *unteren*] kritischen Punkt) und ΔS_z bei 10° C berechnet. Da spätere orientierende Messungen der Mischungswärme, die von anderen Autoren ausgeführt wurden[10], die aus den Dampfdruckmessungen gewonnenen Angaben im wesentlichen bestätigten, so wurden diese verwendet. Dabei wurde ΔS_z nicht von 10° C auf 18° C korrigiert, da über die Temperaturabhängigkeit dieser Größe auf Grund der zur Verfügung stehenden Daten keine sichere Aussage zu machen ist.

2. Die Bestimmung der Konstanten c: Da die Daten der Entmischungskurve nur das Konzentrationsintervall von $x_1 = 0{,}54$ bis $x_1 = 0{,}99$

[8] *F. Kohler* und *O. K. Rice*, J. Chem. Physics, im Druck.
[9] *F. Kohler*, Mh. Chem. **82**, 913 (1951).
[10] *J. L. Copp* und *D. H. Everett*, Discuss. Faraday Soc. **15**, 174 (1953). — *A. Bellemans*, J. Chem. Physics **21**, 368 (1953).

umfassen, ist hier eine Extrapolation auf $x_1 = 0$ unmöglich, so daß auch die Bedingung (6) nicht verwendet werden kann. Zur Ermittlung von c muß daher ein ΔG_z-Wert vorgegeben werden. Auf Grund der Ergebnisse der Dampfdruckmessungen wurde für $x = 0{,}5$ $\Delta G_{z,\,T_c} = 334{,}00$ cal/Mol gesetzt. Bis zu dieser Konzentration konnte die Entmischungskurve mit Sicherheit extrapoliert werden.

3. Die Ausführung der numerischen Integrationen: Gegenüber dem System Anilin—Cyclohexan ergab sich wegen der kleineren Integrationsabschnitte die Vereinfachung, daß zur Integration der Funktion $(C - c)$ die Anwendung der Sehnen-Trapez-Formel genügte. Sonst wurde wie bei dem System Anilin—Cyclohexan verfahren. Die so errechneten ΔG_z-Werte sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3. $\Delta G_{z,\,T_c}$ für Wasser(1)—Triäthylamin, berechnet aus der Entmischungskurve (in cal/Mol)

x_1	0,500	0,636	0,7224	0,810	0,889	0,9364	0,9609	0,9749	0,9875
ΔG_z	334,00	325,58	297,74	248,17	178,85	120,35	82,09	56,30	29,45

IV. Diskussion

1. Diskussion der Methode: Die Methode ist zur Ermittlung von ΔG_z hervorragend geeignet, wenn a) genaue Messungen der Entmischungskurve in einem Konzentrationsintervall von $x_1 = 0{,}1$ bis $x_1 = 0{,}9$ und b) genügend verläßliche Messungen der Mischungswärme vorliegen. Wenn diese beiden Bedingungen erfüllt sind, dann gehen nur folgende Fehler in ΔG_z ein: 1. Ungenaue Extrapolation der Funktion $(\partial \Delta G_z/\partial x - C)$ zu den Rändern des Konzentrationsintervalles. Während die Summe der Fehler der Extrapolationen zu den beiden Grenzen des Konzentrationsbereiches in c eingeht, macht sich der Fehler der Extrapolation zu der einen Grenze in $\Delta G_z = \int_0^x (\partial \Delta G_z/\partial x)\, dx$ bemerkbar. Wie Abb. 4 zeigt, muß man diese Fehlermöglichkeit wohl beachten, jedoch nicht sehr ernst nehmen. 2. Ungenügende Näherung der Funktion $(C - c)$. Wegen des geringen Einflusses der Funktion $(C - c)$ in $\partial \Delta G_z/\partial x$ (vgl. Tabelle 1) können wir diese Fehlermöglichkeit vollkommen vernachlässigen. 3. Abweichung von der als linear vorausgesetzten Temperaturabhängigkeit von ΔG_z. Dieser Fehler kann abgeschätzt werden, wenn Messungen von ΔC_p vorliegen. Im allgemeinen wird man diesen Fehler vernachlässigen können, wenn man sich auf ein Temperaturintervall von weniger als 30° beschränkt, da dieser Fehler ja nur in einen Korrekturterm eingeht. Bei Systemen mit einem unteren kritischen Punkt wird man sich vielleicht auf ein noch engeres Temperaturintervall beziehen, da hier besonders große ΔC_p-Werte zu erwarten sind. — Abschließend kann gesagt werden,

daß bei günstiger Lage der Mischungslücke die Ermittlung von ΔG_z aus Entmischungskurve und Mischungswärmen ebenso sicher ausgeführt werden kann wie aus Dampfdruckmessungen. Aber selbst bei ungünstiger Lage der Mischungslücke bietet die Methode eine wichtige Möglichkeit der Kontrolle und Ergänzung von Dampfdruckmessungen, wie am Beispiel Wasser—Triäthylamin deutlich werden wird.

2. Diskussion der Ergebnisse für das System Anilin—Cyclohexan: Die Resultate werden am besten übersehen in einer Darstellung der Funktion

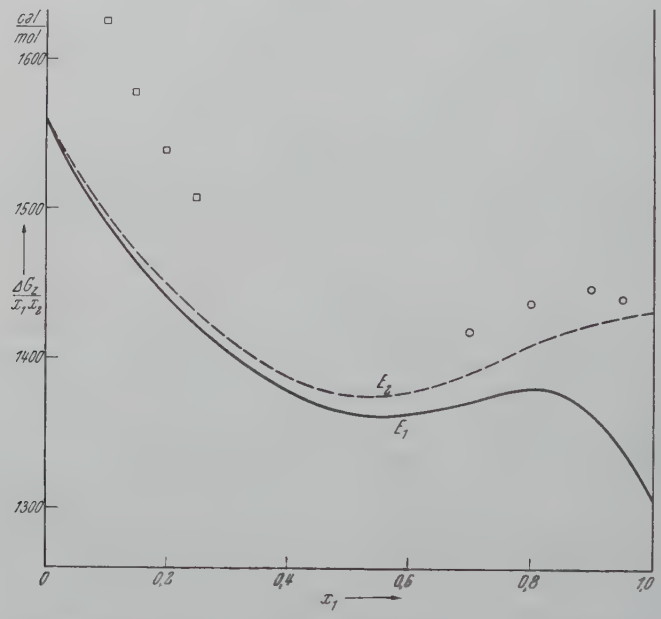


Abb. 4. Die Funktion $\Delta G_{z,\,T_c}/(x_1\,x_2)$ von Anilin (1)—Cyclohexan. Die Verschiedenheit der beiden Kurven beruht auf der Wahl der Extrapolation. Die Punkte □ folgen aus den Dampfdruckmessungen von *Röck* und *Sieg*, die Punkte ○ aus den Messungen von *Ebert*, *Tschamler* und *Kohler*

$\Delta G_{z,\,T_c}/(x_1\,x_2)$. Diese ist in Abb. 4 für die beiden Extrapolationen E_1 und E_2 gegeben, zugleich mit den $\Delta G_z/(x_1\,x_2)$-Werten (diese für 40° C, unkorrigiert), welche aus den zitierten Dampfdruckmessungen folgen. Da ΔG_z für $T_c = 29{,}5°$ C höher sein sollte wie für 40° C, so sind die aus der Entmischungskurve berechneten Werte durchwegs tiefer wie die aus den Dampfdruckmessungen ermittelten. Der Unterschied ist geringfügig (etwa 3%) auf der anilinreichen Seite, jedoch bedeutender (bis zu 8%) auf der cyclohexanreichen Seite. Eine Erklärung dieser Diskrepanzen fällt schwer, da sowohl der Verlauf der Entmischungskurve gesichert erscheint als auch die Dampfdruckmessungen sorgfältig ausgeführt sein

dürften. Am ehesten erscheinen noch die Messungen der Mischungswärmen revisionsbedürftig, wenn auch die Diskrepanzen durch Verwendung genauerer Daten von ΔH kaum völlig zum Verschwinden gebracht werden können.

Der genaue Verlauf von ΔG_z ist auch insofern von Interesse, als der Grenzverlauf der Aktivitätskoeffizienten (und damit von ΔG_z) bei diesem System Gegenstand mehrfacher Erörterung war. Ausgangspunkt war der Befund von *Ebert, Tschamler* und *Kohler*[7], daß die Aktivitätskoeffizienten von Cyclohexan in Anilin — ähnlich wie die Aktivitätskoeffizienten einiger anderer flüchtiger Komponenten in einem relativ polaren Lösungsmittel — nicht mit immer wachsender Steigung in den Grenzwert für $x = 0$ einlaufen, wie es die Theorie erfordern würde, sondern vor dem Erreichen des Grenzwertes ein Maximum ihres Anstieges durchlaufen und dann mit abnehmender Steigung in den Grenzwert eingehen. Auf Grund der von den Autoren angegebenen Messungen war die Abnahme der Steigung sogar so deutlich, daß es möglich erschien, daß der Einlauf in den Grenzwert mit der Steigung Null erfolgt. Spätere Messungen von *Neckel* und *Kohler*[11] an anderen Systemen — deren schwerflüchtige Komponente weniger polaren Charakter hatte — ergaben wieder die Abnahme der Steigung des Aktivitätskoeffizienten der flüchtigen Komponente (bzw. deren Logarithmen) vor dem Einlaufen in

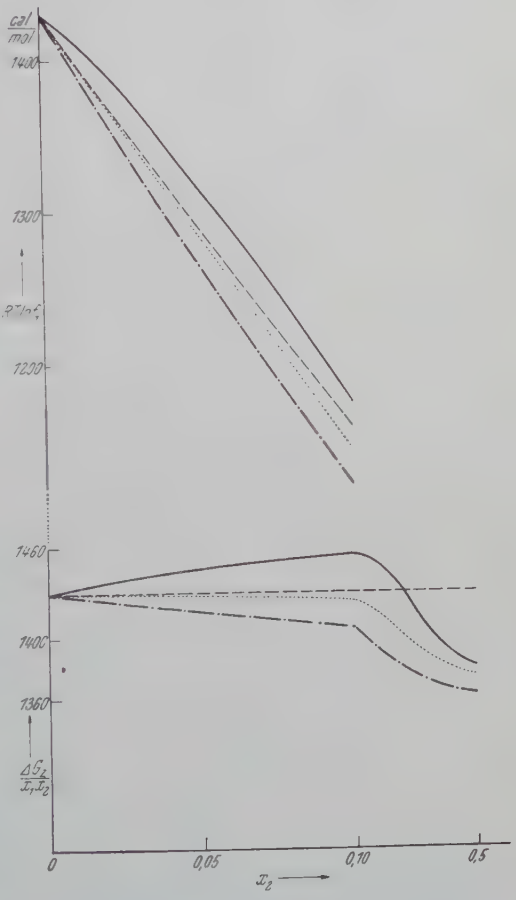


Abb. 5. Zum Zusammenhang zwischen Verlauf der Aktivitätskoeffizienten und Verlauf der Funktion $\Delta G_z/(x_1\, x_2)$. Nähere Erklärung im Text. Achtung! Der Abszissenmaßstab ist ab $x = 0{,}1$ geändert

[11] *A. Neckel* und *F. Kohler*, Mh. Chem. **87**, 176 (1956). — *F. Kohler* und *A. Neckel*, ibid. **87**, 199 (1956).

den Grenzwert; die Möglichkeit des Absinkens der Steigung bis auf den Wert Null wurde hier jedoch als unwahrscheinlich empfunden und daher nicht erörtert.

Es ist hier angebracht, an den Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Logarithmen der Aktivitätskoeffizienten und dem der Funktion $\Delta G_z/(x_1\, x_2)$ zu erinnern. Symmetrie des Systems vorausgesetzt (wie es bei theoretischen Erörterungen immer geschieht), bedeutet ein streng parabolischer Verlauf der Logarithmen der Aktivitätskoeffizienten einen horizontalen Verlauf von $\Delta G_z/(x_1\, x_2)$ (Abb. 5, gestrichelte Kurven). Der von der Theorie bei endothermen Systemen auf Grund der geringeren Wahrscheinlichkeit ungleichartiger Kontakte geforderte Verlauf bedingt einen besonders steilen Abfall der Aktivitätskoeffizienten von ihrem Grenzwert und ebenso einen Abfall der Funktion $\Delta G_z/(x_1\, x_2)$ von ihrem Grenzwert (Abb. 5, strichpunktierte Kurven), der zu einem Minimum dieser Funktion bei $x = 0{,}5$ führt. Der von *Ebert, Tschamler* und *Kohler* mitgeteilte Befund entspricht einem erst flacheren, dann aber steilen Abfall der Aktivitätskoeffizienten von ihrem Grenzwert. Dem zunächst flacher als parabolisch erfolgenden Abfall entspricht ein Anstieg der Funktion $\Delta G_z/x_1\, x_2)$ von ihrem Grenzwert (Abb. 5, ausgezogene Kurven), während der später steile Abfall der Aktivitätskoeffizienten dazu führt, daß die Funktion $\Delta G_z/(x_1\, x_2)$ ein Maximum durchläuft und dann wieder absinkt, um in der Mitte des Konzentrationsintervalles — hier im Einklang mit der theoretischen Forderung — ein Minimum zu erreichen. Es ist in diesem Zusammenhang interessant, daß *Kohler*[12] zeigen konnte, daß der allgemeine Verlauf von Entmischungskurven konsistent ist mit $\Delta G_z/(x_1\, x_2)$-Kurven, die in der Mitte des Konzentrationsintervalles ein Minimum besitzen, für kleine Konzentrationen jedoch ein Maximum aufweisen. Bei realen Systemen, die oft beträchtliche Asymmetrien zeigen, kann es natürlich vorkommen, daß durch den unsymmetrischen Verlauf von $\Delta G_z/(x_1\, x_2)$ das Maximum bzw. Minimum unter-

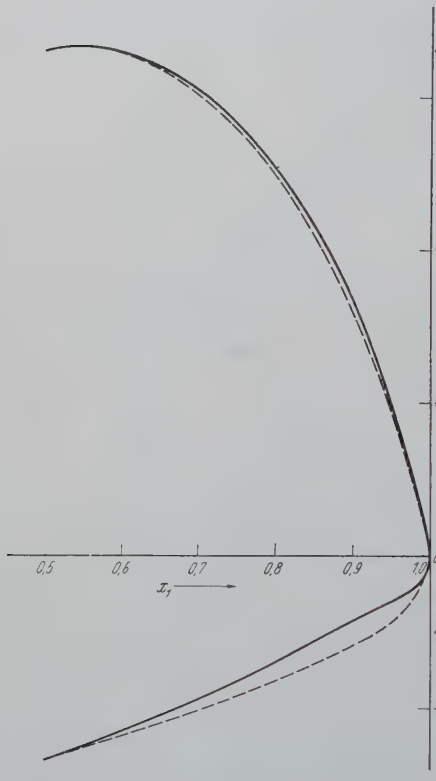


Abb. 6. Die gesamte und zusätzliche Freie Mischungsenergie von Wasser (1)—Triäthylamin bei T_c nach Dampfdruckmessungen (strichlierte Kurve) und aus der Entmischungskurve (ausgezogene Kurve)

[12] *F. Kohler*, J. Chem. Physics **23**, 1398 (1955).

drückt wird; die Tendenz zur Ausbildung der Extremwerte bleibt jedoch bestehen (vgl. als Beispiel $\Delta G_z/(x_1 x_2)$ von Brombenzol—Cyclohexan[11]).

Nun haben kürzlich *Röck* und *Schneider*[7] die Aktivitätskoeffizienten von Cyclohexan in Anilin bei kleinen Cyclohexankonzentrationen gemessen. Ihrer Meinung nach lassen sich die Meßpunkte — die mit denen von

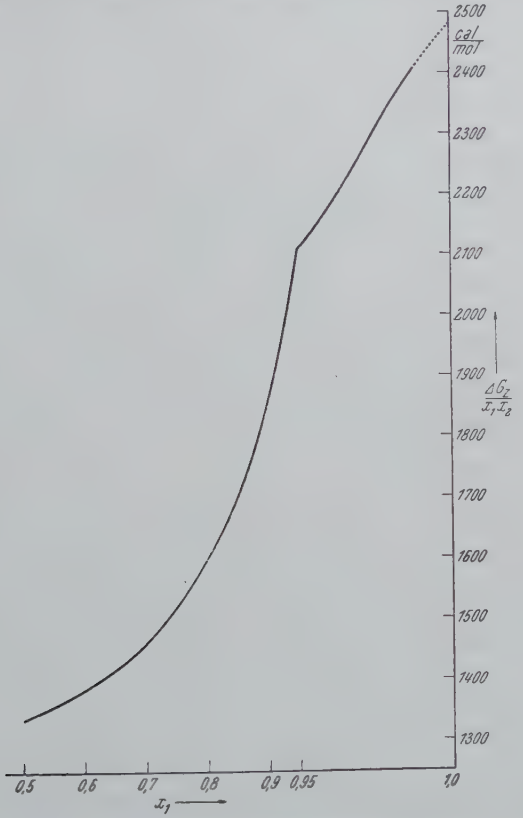


Abb. 7. Die Funktion $\Delta G_{z,T_c}/(x_1 x_2)$ von Wasser (1)—Triäthylamin. Achtung! Der Abszissenmaßstab ist ab $x_1 = 0{,}95$ geändert

Ebert, Tschamler und *Kohler* weitgehend übereinstimmen — am besten mit einem konstanten Anstieg der Logarithmen der Aktivitätskoeffizienten interpretieren, im Gegensatz zu dem oben wiedergegebenen Befund. Abgesehen davon, daß auch die Daten von *Röck* und *Schneider* mit einer konkaven Kurve mindestens ebensogut zu interpretieren wären wie mit einer Geraden, bedeutet selbst ein konstanter Anstieg der Aktivitätskoeffizienten (genauer: ihrer Logarithmen) in der Grenze einen Widerspruch zur theoretischen Erwartung (wie das in Abb. 5 durch die punktierten Kurven schematisch dargestellt ist). Das wird bestens illustriert

durch den in Abb. 4 gezeigten Verlauf der $\Delta G_{z,\,T_c}/(x_1\,x_2)$-Kurve, die für kleine Cyclohexankonzentrationen ein Maximum (nach der Extrapolation E_1) oder zumindest die Tendenz zur Ausbildung eines solchen (nach der Extrapolation E_2) zeigt.

3. Diskussion der Ergebnisse für das System Wasser—Triäthylamin: Vergleicht man für dieses System ΔG_z-Werte aus Dampfdruckmessungen mit solchen, die aus der Löslichkeitskurve berechnet wurden, so muß man sich der Tatsache bewußt bleiben, daß bei der hier vorgenommenen Berechnung der Wert $\Delta G_z = 334$ cal/Mol für $x = 0{,}5$ für die Bestimmung der Konstanten c als richtig vorausgesetzt wurde. Insofern ist die Übereinstimmung der nach den beiden Methoden gewonnenen ΔG_z-Werten eine willkürliche. Trotz dieser Einschränkung kann das weitgehende Zusammenfallen der nach den beiden Methoden gewonnenen ΔG_z-Kurven als Anzeichen für die allgemeine Richtigkeit der ΔG_z-Werte angesehen werden (vgl. Abb. 6). Die aus der Entmischungskurve ermittelten Daten erscheinen deswegen noch vertrauenswürdiger, weil die daraus konstruierte ΔG_m-Kurve (Abb. 6) bei der kritischen Konzentration ($x_1 = 0{,}92$) die geringste Krümmung aufweist, während die aus Dampfdruckmessungen folgende ΔG_m-Kurve die geringste Krümmung bei niedrigeren Konzentrationen zeigt.

Der Vorteil der Methode der Berechnung von ΔG_z aus der Entmischungskurve liegt hier aber nicht nur darin, eine Kontrolle bzw. eine Korrektur der aus Dampfdruckmessungen gewonnenen Werte zu ermöglichen, sondern auch darin, den genauen Verlauf von ΔG_z in dem Konzentrationsintervall zwischen $x_1 = 0{,}9$ und $x_1 = 1$ ermitteln zu helfen, da sich in diesem Konzentrationsintervall die Entmischungskurve viel sicherer bestimmen läßt wie die Dampfdruckkurve. Die aus den Daten der Entmischungskurve berechnete Funktion $\Delta G_z/(x_1\,x_2)$ ist in Abb. 7 dargestellt. Sie steigt für wachsendes x_1 außerordentlich stark an; für $x_1 = 0{,}973$ besitzt sie offenbar einen Wendepunkt und läuft mit abnehmendem Anstieg in ihren Grenzwert ein. Während die genaue Lage des Grenzwertes von mehr oder weniger willkürlichen Annahmen abhängt, dürfte die Tatsache, daß die Funktion $\Delta G_z/(x_1\,x_2)$ einen Wendepunkt besitzt und konkav in den Grenzwert einläuft, zwingend aus der Form der Entmischungskurve hervorgehen.

Diese Arbeit wurde am Department of Chemistry, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, U. S. A., begonnen, anläßlich eines Aufenthaltes, der mir durch ein Stipendium der International Cooperations Administration ermöglicht wurde. Herrn Professor *O. K. Rice* und Herrn Dr. *A. Neckel* danke ich für wertvolle Diskussionen, Herrn Professor *G. Porod* für einen Hinweis, der zu einer wesentlichen Vereinfachung der Methode führte.

Röntgenographische Untersuchungen an $POCl_3SbCl_5$

(Kurze Mitteilung)

Von

V. Gutmann, A. Wittmann und G. Nahringbauer

Aus dem Institut für Allgemeine Chemie und dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 25. April 1957)

Sowohl die Eigenionisation verschiedener Chloride und Oxychloride als auch die Reaktionen im Sinne eines Säure-Basen-Geschehens in ihren Lösungen sind auf Chloridionenübergänge (Chloridotropie) zurückführbar[1–3]. Auch die hohen Überführungszahlen von Solvens-Ionen können auf diesem Wege erklärt werden[4–6]. Als Maß der Basizität der Lösungen wird die Chloridionenaktivität herangezogen[7–9]. In Analogie zu den in Wasser und anderen protonenhaltigen Lösungsmitteln vorliegenden Wasserstoffbrücken kann an die Möglichkeit der Existenz von Chlorbrücken in chloridotropen Lösungsmitteln gedacht werden[2, 3]. Als erster Schritt zur Klärung dieser Frage erschien die strukturelle Untersuchung von aus den Lösungen isolierbaren Solvaten aussichtsreich. Als solches wurde $POCl_3SbCl_5$ ausgewählt, das auf Grund von ramanspektrographischen Untersuchungen aus $POCl_2^+$- und $SbCl_6^-$-Einheiten aufgebaut sein dürfte[10].

Zu diesem Zwecke wurden Einkristalle aus schwach übersättigten Lösungen in Phosphoroxychlorid gezüchtet und wegen ihrer hohen Wasserempfindlichkeit in *Mark*-Kapillaren abgeschmolzen[11]. Aus Drehkristall- und *Weissenberg*-Aufnahmen ergaben sich die Gitterkonstanten der einfach primitiven rhombischen Zelle zu: $a = 8{,}8$, $b = 16{,}2$ und $c = 8{,}1$ Å.

Die Aufnahmen zeigen als systematische Auslöschung Reflexe $(0\,k\,l)$ mit ungeradem k. Diese Daten sind mit den Raumgruppen $D_{2h}{}^5$ (Pbmm), $C_{2v}{}^4$ (Pbm2) und $C_{2v}{}^2$ (Pb2m) vereinbar. Die optische Vermessung der

1 *V. Gutmann* und *I. Lindqvist*, Z. physik. Chem. **203**, 250 (1954).
2 *V. Gutmann*, Svensk Kem. Tidskr. **68**, 1 (1957).
3 *I. Lindqvist*, Acta Chem. Scand. **9**, 73 (1955).
4 *V. Gutmann* und *R. Himml*, Z. physik. Chem. (N. F.) **4**, 157 (1955).
5 *A. B. Burg* und *D. E. McKenzie*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 3143 (1952).
6 *K. Frycz* und *S. Tolloczko*, Chem. Zbl. **1913 I**, 91.
7 *L. H. Andersson* und *I. Lindqvist*, Acta Chem. Scand. **9**, 79 (1955).
8 *V. Gutmann* und *F. Mairinger*, Z. anorg. Chem. **289**, 279 (1957).
9 *V. Gutmann* und *H. Tannenberger*, Mh. Chem. **88**, 216 (1957).
10 *A. Maschka*, *V. Gutmann* und *R. Sponer*, Mh. Chem. **86**, 52 (1955).
11 Einzelheiten siehe: *G. Nahringbauer*, Diplomarbeit, Technische Hochschule Wien (1956).

prismatisch geformten Kristalle mit Kantenlängen bis zu 10 mm spricht für die Kristallklasse D_{2h}, so daß die Raumgruppe D_{2h}^5 (Pbmm) die wahrscheinlichste ist.

Mit Hilfe der pyknometrisch ermittelten Dichte von 2,62 ergibt sich die Zahl der Formeleinheiten in der Elementarzelle zu $n = 4$.

Der Versuch der vollständigen Strukturaufklärung wird gegenwärtig von Herrn Dr. *Lindqvist*, Uppsala, unternommen.

Herrn Prof. Dr. *H. Nowotny* danken wir aufrichtig für die Förderung der Untersuchung.

Das Solvosystem Benzoylchlorid III[1]. Das Verhalten seiner Lösungen an der Quecksilbertropfelektrode

(Kurze Mitteilung)

Von

V. Gutmann und G. Schöber

Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 7. Mai 1957)

Es werden polarographische Versuche in Benzoylchlorid beschrieben. Die dabei auftretenden Unregelmäßigkeiten im Kurvenverlauf werden auf Reaktion des Lösungsmittels mit dem Quecksilber zurückgeführt.

Obwohl in verschiedenen nichtwäßrigen Lösungsmitteln polarographische Messungen ausgeführt wurden, sind solche in Lösungen wasserfreier Chloride und Oxychloride noch nicht beschrieben worden. Bekanntlich reagiert Dischwefeldichlorid stürmisch mit dem Quecksilber, aber auch Arsen(III)-chlorid oder Phosphoroxychlorid bilden rasch eine dünne Salzschicht auf dem Metall. Daher haben polarographische Untersuchungen der Lösungen des Tetraäthylammoniumchlorids und des Pikrates nur stark ansteigende Ohmsche Gerade ergeben. Die Wirkung von Agar oder Gelatine konnte nicht untersucht werden, da sie bei Zimmertemperatur schwer löslich waren, beim Erwärmen in Phosphoroxychlorid aber verkohlten.

Da die Oberfläche des Quecksilbers unter wasserfreiem Benzoylchlorid längere Zeit blank zu bleiben scheint und erst nach mehreren Tagen eine dünne Haut wahrnehmbar wird, wurden einige polarographische Untersuchungen in diesem Solvens ausgeführt.

[1] II: *V. Gutmann* und *H. Tannenberger*, Mh. Chem. 88, 216 (1957).

Hierzu wurde das *Merck*sche Produkt verwendet, welches nach 3maliger Destillation über einer Kolonne bei Normaldruck eine Leitfähigkeit von $9{,}2 \cdot 10^{-8}$ rez. Ohm bei 20° besaß. Die Messungen erfolgten gegen eine wäßrige Normalkalomelelektrode in der von *Gutmann* und *Schöber*[2] beschriebenen Zelle. Zur Aufnahme der Polarogramme diente ein *Heyrovsky*-Polarograph, Type V 301, mit photographischer Registrierung. Um eine Reaktion der Lösungen mit dem Quecksilber möglichst auszuschalten, wurde unmittelbar nach dem Einfüllen der jeweils vor 24 Stdn. bereiteten Untersuchungslösungen in die Meßzelle mit der Aufnahme der Polarogramme begonnen.

Da Alkaliverbindungen in Benzoylchlorid entweder unlöslich sind oder, wie z. B. die Nitrate, mit dem Lösungsmittel reagieren, wurden Tetraäthylammoniumchlorid, Tetrabutylammoniumjodid und Tetraäthylammoniumpikrat als Leitsalze versucht. Tetrabutylammoniumjodid löste sich mit brauner, Tetraäthylammoniumpikrat mit hellgelber Farbe. Die Leitfähigkeit einer zirka 0,1 m Tetrabutylammoniumjodidlösung betrug $9 \cdot 10^{-4}$ rez. Ohm; das Polarogramm zeigte eine gleichmäßig ansteigende Gerade. Ähnlich war es bei der zirka 0,1 m Lösung des Tetraäthylammoniumchlorids, deren Leitfähigkeit $5 \cdot 10^{-4}$ rez. Ohm betrug.

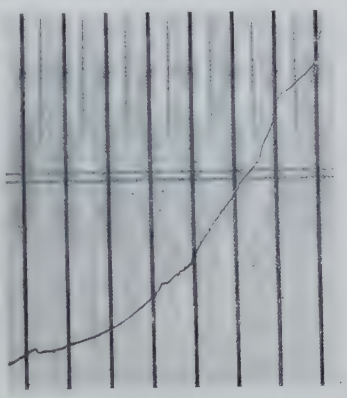


Abb. 1. Tetraäthylammoniumchloridlösung in Benzoylchlorid, zirka 10^{-4}%ig an Methylviolett 6 B, Tropfzeit 2,5 Sek.

Demnach sind ohne Anwendung von Dämpfern die Verhältnisse in Benzoylchlorid ähnlich wie in wasserfreiem Äthylendiamin[2]: es bildet sich eine starke Strömung aus, welche die Ausbildung einer Konzentrationspolarisation verhindert. Methylrot, Methylorange, Methylenblau, Titangelb, Morin, Alizaringelb, Thymolblau, Fuchsin, Phenolphthalein, Coffein, Gelatine, Agar, Brucin, Papaverin, Proccain und Codein erwiesen sich zur Dämpfung in Benzoylchlorid als ungeeignet. Hingegen vermochte eine zirka 10^{-4}%ige Lösung von Methylviolett 6 B dämpfend zu wirken, doch konnte in diesem Fall nur eine Kurve mit stark überhöhtem Grundstrom und teilweise zerklüftetem Endanstieg erhalten werden (Abb. 1).

Da die verwendeten tetraalkylsubstituierten Ammoniumsalze einwandfreie Polarogramme in wäßriger Lösung, wie auch in wasserfreiem Essigsäureanhydrid[3] ergaben, sind diese Erscheinungen nicht auf vorhandene Verunreinigungen zurückzuführen. Vielmehr dürfte eine Umsetzung zwischen Quecksilber und Benzoylchlorid erfolgen. Hiefür spricht

[2] *V. Gutmann* und *G. Schöber*, Mh. Chem. 88, 206 (1957).
[3] *V. Gutmann* und *E. Nedbalek*, unveröffentlicht.

neben dem schon erwähnten nach mehreren Tagen beobachtbaren Belag am Quecksilber die ausgeprägte Abhängigkeit der Grundstromabweichungen von der Tropfzeit. Mit Abnahme der Tropfgeschwindigkeit wird nämlich eine

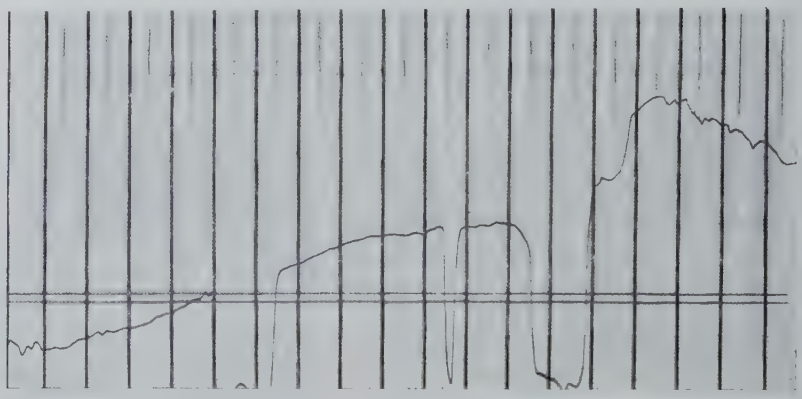


Abb. 2. Zirka 0,1 m Tetraäthylammoniumchloridlösung in Benzoylchlorid, zirka 10^{-4}%ig an Methylviolett 6 B, Tropfzeit 6 Sek.

Zunahme der Anzahl der Minima beobachtet, welche bekanntlich durch Ausbildung von kontakthemmenden Absorptionsschichten am Queck-

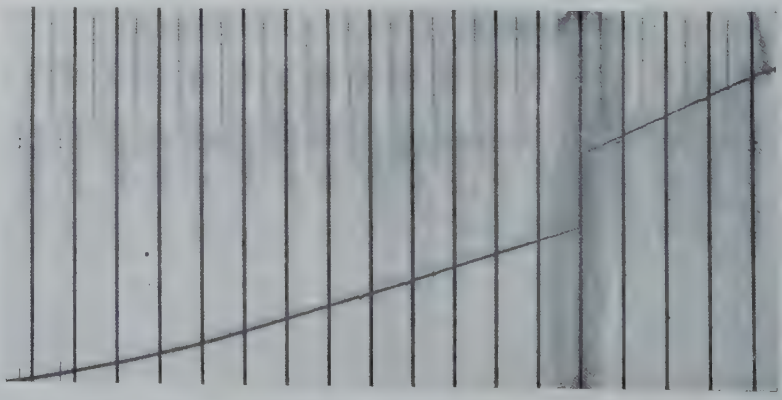


Abb. 3. Zirka 0,6 m Triäthylaminlösung in Benzoylchlorid, zirka 10^{-4}%ig an Methylviolett 6 B, Tropfzeit 5 Sek.

silbertropfen hervorgerufen werden (Abb. 2). Auch bei Tropfzeiten unterhalb von 2 Sek. resultierten unbrauchbare Kurven.

Beim Triäthylamin wird ein scharfer Sprung bei — 2,8 V gefunden. Vor und nach diesem Potentialsprung sind Ohmsche Gerade zu beob-

achten. Abb. 3 zeigt die charakteristische Kurvenform. Beim Antimon(V)-chlorid werden zwei ähnliche Sprünge beobachtet, die bei — 2,8 V bzw. — 3,5 V liegen.

Tabelle 1. Polarographisches Verhalten einiger weiterer Stoffe in wasserfreiem Benzoylchlorid

Elektrolyt	Leitfähigkeit der zirka 0,1 m-Lösung in Benzoylchlorid	Polarographisches Verhalten bei Gegenwart von Methylviolett
Monochloressigsäure	$5 \cdot 10^{-6}$	Ohmsche Gerade
Trichloressigsäure	$3{,}5 \cdot 10^{-5}$	Ohmsche Gerade
Phosphorpentachlorid	$4{,}5 \cdot 10^{-5}$	Ohmsche Gerade
p-Toluolsulfonsäurechlorid	$1{,}7 \cdot 10^{-6}$	Ohmsche Gerade
Eisen(III)-chlorid	$4{,}1 \cdot 10^{6}$ [4]	stark zerklüftete Gerade
Aluminiumchlorid	—	stark zerklüftete Gerade
Antimon(V)-chlorid	$3{,}0 \cdot 10^{-4}$	2 Sprünge (Abb. 4)
Triäthylamin	$1{,}1 \cdot 10^{-5}$	1 Sprung (Abb. 3)

Es ist zu hoffen, daß die oszillographische Polarographie, bei welcher Kurven innerhalb eines Zeitraumes von 10^{-2} Sek. aufgenommen werden

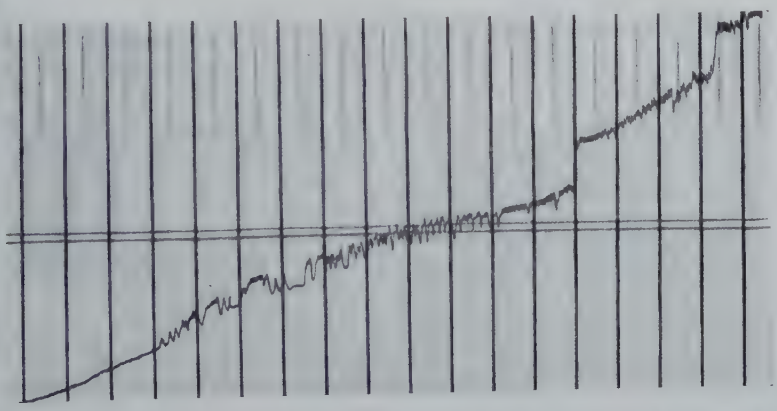


Abb. 4. Zirka 0,1 m Antimonpentachloridlösung, zirka 10^{-4}%ig an Methylviolett 6 B, Tropfzeit 5 Sek.

können, für Untersuchungen in Benzoylchlorid geeignet sein wird. Versuche wurden in Angriff genommen.

[4] *E. Wertyporoch* und *I. Kowalski*, Z. physik. Chem. **166**, 203 (1933).

Zur Berechnung der Freien Energie einer binären flüssigen Nichtelektrolytmischung aus der Schmelzkurve

(Kurze Mitteilung)

Von

F. Kohler

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 13. Mai 1957)

Es wird am Beispiel Wasser-Dioxan gezeigt, daß die üblicherweise vernachlässigte thermodynamische Auswertung der Schmelzkurve zu wertvollen zusätzlichen Informationen über das Mischungsverhalten führen kann.

Die Grundlage für unsere Kenntnis der (*Gibbs*schen) zusätzlichen Freien Mischungsenergie ΔG_z binärer flüssiger Systeme von Nichtelektrolyten sind ausnahmslos Dampfdruckmessungen. Da deren Genauigkeit besonders in den Grenzgebieten geringer Konzentration einer der beiden Komponenten häufig nicht befriedigend ist, wäre es sehr wünschenswert, die Dampfdruckmessungen durch Messungen der Gefrierpunktserniedrigung zu ergänzen. Während man bei Elektrolyten beide Methoden häufig kombiniert hat, wurde dies bei Nichtelektrolyten bis jetzt leider unterlassen. Im folgenden soll am Beispiel des Systems Wasser(1)-Dioxan gezeigt werden, wie eine solche Kombination unsere Kenntnis des Mischungsverhaltens bereichern kann, und daß auch eine thermodynamische Auswertung der Schmelzkurve im Bereich höherer Konzentrationen des gelösten Stoffes noch wertvolle Anhaltspunkte zu geben vermag.

Für sehr geringe Konzentrationen an Dioxan liegen präzise Messungen der Gefrierpunktserniedrigung vor[1]; diese ergeben, daß $\ln f_1$ (f_1 Aktivitätskoeffizient des in überwiegender Menge vorhandenen Wassers) streng proportional x_2^2, aber negativ ist (Abb. 1, strichlierte Kurve). Messungen des totalen Dampfdruckes[2] zeigen hingegen über den ganzen Konzentrationsbereich stark positive Abweichung vom *Raoult*schen Gesetz. Wertet man die Dampfdruckmessungen für $\ln f_1$ aus, so erhält man die in Abb. 1 strichpunktierte Kurve. Dabei erfolgte die Auswertung durch numerische Integration[3], für die ein Anfangspunkt ($x_2 = 0{,}01$, $\ln f_1 = -0{,}00009$) im Einklang mit den Gefrierpunktsmessungen vorgegeben wurde. Die Vermutung, daß $\ln f_1$ ein Minimum aufweist und

[1] *G. Scatchard* und *M. A. Benedict*, J. Amer. Chem. Soc. **58**, 837 (1936).
[2] *A. Niini*, Ann. Acad. Sci. Fennicae, Ser. A **55**, 8 (1940).
[3] Vgl. *F. Kohler*, Mh. Chem. **82**, 913 (1952).

ür höhere Konzentrationen x_2 stark positiv wird, wird durch andere — n sich ungenauere — Daten bestätigt, die aus Messungen der Schmelzkurve[4, 5] berechnet wurden (Kreise und Kreuze der Abb. 1).

Die Berechnung von $\ln f_1$, genommen bei der Schmelztemperatur des reinen Lösungsmittels, aus der Schmelzpunktskurve erfolgte nach folgender Gleichung[6]:

$$\ln f_1 = -\frac{L''}{RT_f}\frac{\Delta T}{T} + \frac{\Delta C_p''}{2RT_f}\frac{\Delta T^2}{T} + \frac{\partial \ln f_1}{\partial T}\Delta T - \ln x_1. \qquad (1)$$

Diese für beliebige Konzentrationen der Mischung geltende Gleichung hat als einzige Voraussetzung, daß die Temperaturkoeffizienten der Schmelzentropie $\Delta S'' = L''/T_f$ und von $\ln f_1$ über das in Frage kommende Temperaturintervall $T_f - T = \Delta T$ als konstant angesehen werden können. T_f ist der Schmelzpunkt der reinen Komponente 1, T derjenige der Mischung (Konzentration x_1), und alle temperaturabhängigen Größen, wie Schmelzwärme L'', Differenz der Molwärmen von Flüssigkeit und Festkörper $\Delta C_p''$, $\ln f_1$ und dessen Temperaturableitung $\partial \ln f_1/\partial T = -\Delta H_1/RT^2$ (ΔH_1 partielle Mischungswärme = Verdünnungswärme), sind bei der Temperatur T_f zu nehmen.

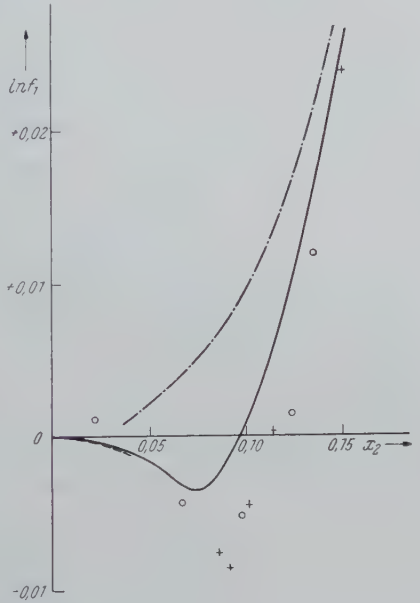


Abb. 1. Die Werte von $\ln f_1$ von Wasser (1)-Dioxan bei 0° C, wie sie sich aus Dampfdruckmessungen[2]) (strichpunktierte Kurve) und Messungen der Schmelzpunktkurve (strichlierte Kurve[1]), Kreise[4]) und Kreuze[5])) ergeben. Die ausgezogene Kurve wurde der Berechnung von ΔG_E zugrundegelegt

Zu Gl. (1) kann man folgendermaßen gelangen: Der Schmelzprozeß des reinen Stoffes 1 erfolgt bei der Gleichgewichtstemperatur T_f natürlich ohne Umsatz an Freier Energie, bei jeder anderen Temperatur T ist aber damit eine Änderung der Freien Energie von

$$\Delta G'' = -\int_{T_f}^{T} \Delta S''\, dT - \int_{T_f}^{T} \frac{\partial \Delta S''}{\partial T}(T - T_f)\, dT \qquad (2)$$

verbunden. Ist T kleiner als T_f, so ist $\Delta G''$ natürlich positiv. Im Lösungs-

[4] *J. Gillis* und *A. Delaunois*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **53**, 186 (1934).

[5] *F. Hovorka, R. A. Schaefer* und *D. Dreisbach*, J. Amer. Chem. Soc. **58**, 2264 (1936); die in dieser Arbeit auch angegebenen Dampfdrucke sind thermodynamisch inkonsistent und wurden später berichtigt.

[6] Während in der modernen Literatur meist nur der Fall sehr verdünnter Lösungen ($x_2 \to 0$) diskutiert wird, findet sich Gl. (1) — nur mit anderen Bezeichnungen — bereits bei *W. Nernst*, Theoretische Chemie, 11. bis 15. Aufl., S. 168. Stuttgart. 1926.

gleichgewicht muß $\Delta G''$ gerade durch den Gewinn an (partieller) Freier Energie ΔG_1 bei der Vermischung kompensiert werden.

$$\Delta G_1 = RT \ln x_1 + RT \ln f_1 + RT \frac{\partial \ln f_1}{\partial T} (T - T_f). \quad (3)$$

Anwendung dieser Bedingung

$$\Delta G'' + \Delta G_1 = 0 \quad (4)$$

führt auf Gl. (1).

Der zweite und dritte Term auf der rechten Seite von Gl. (1) sind Korrekturterme, die erst bei höherer Konzentration 10 bis 20% von $\ln f_1$ betragen. $\Delta C_p''$ und ΔH_1 müssen daher nur mit einer Sicherheit von $\pm$ 20% bekannt sein. In unserem Beispiel ist freilich $\Delta C_p''$ mit großer Sicherheit bekannt; für $\partial^{10} \log f_1/\partial T$ wurde $0{,}0065\ x_2^2$ gesetzt[7].

Aus der Kombination von Dampfdruckmessungen und Messungen der Schmelzpunktskurve konnte hier gefolgert werden, daß $\ln f_1$ bei geringen Konzentrationen x_2 ein Minimum aufweist und dann stark positiv wird — ein verhältnismäßig ungewöhnliches Verhalten, das aus Dampfdruckmessungen allein kaum zu vermuten gewesen wäre. Dementsprechend muß $\ln f_2$, das über den gesamten Konzentrationsbereich positiv ist, bei derselben Konzentration ein Maximum aufweisen, bei der $\ln f_1$ das Minimum besitzt. Als Abschluß sind in Tabelle 1 die Werte von $\ln f_2$, $\Delta G_z = RT (x_1 \ln f_1 + x_2 \ln f_2)$ und $\Delta G_z/(x_1 x_2)$ bis zu einer Konzentration $x_2 = 0{,}16$ angegeben. Dabei ist die in Abb. 1 ausgezogene Kurve für $\ln f_1$ und ein aus den Dampfdruckmessungen folgender Wert $\ln f_2 = 1{,}25$ für $x_2 = 0{,}16$ vorausgesetzt.

Tabelle 1. Die Werte von $\ln f_2$, ΔG_z und $\Delta G_z/(x_1 x_2)$ (in cal/Mol) des Systems Wasser(1)-Dioxan bei 0° C für geringe Konzentrationen an Dioxan

x_2	$\ln f_2$	ΔG_z	$\Delta G_z/(x_1 x_1)$
0,02	1,410	15,16	773,3
0,04	1,470	31,28	814,6
0,07	1,501	55,22	848,2
0,10	1,456	79,43	882,6
0,13	1,361	102,17	903,3
0,16	1,250	123,22	916,8

Herrn Dr. *A. Neckel* danke ich für wertvolle Diskussionen.

[7] Dieser Wert folgte aus Messungen der Mischungswärme bei 20° C und wurde nicht korrigiert; die Mischungswärmen wurden von *K. Merkel*, Nova Acta Leopoldina **9**, 243 (1940), und von *N. N. Feodos'ev, O. A. Osipov* und *G. K. Morozova*, Zhur. Obshei Khim. **24**, 1540 (1954), zitiert nach Chem. Abstr. **49**, 2851 c (1955), bestimmt.

Kinetik und Mechanismus der Diazotierung. XI[1]

Kinetik der Diazotierung in Nitritlösungen

(Kurze Mitteilung)

Von

H. Schmid und **A. Woppmann**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 14. Mai 1957)

In schwach konzentrierten Säuren, bei denen die katalytische Wirkung des Anions der Säure auf die Diazotierung noch nicht in Erscheinung tritt[1, I], ist das Geschwindigkeitsgesetz der Diazotierung nach *H. Schmid* und *A. Woppmann*[1, IV]:

$$\frac{d\,(C_6H_5N_2^+)}{dt} = \frac{k\,[HNO_2]^2\,[C_6H_5NH_3^+]}{k_0\,[H^+] + [C_6H_5NH_3^+]}. \qquad (1)^2$$

Wird die Konzentration des Wasserstoffions durch überschüssiges Nitrit heruntergedrückt, so ergibt sich nach unseren Untersuchungen folgender Zeitgesetzwechsel:

$$\frac{d\,(C_6H_5N_2^+)}{dt} = \frac{\varkappa\,[HNO_2]^2}{\varkappa_0 + f^2\,[NO_2^-]}, \qquad (2)^2$$

wobei f der Aktivitätskoeffizient eines einfach geladenen Ions ist.

Für $k_0\,[H^+] \ll [C_6H_5NH_3^+]$ und für $f^2\,[NO_2^-] \ll \varkappa_0$ ist die Reaktionsgeschwindigkeit:

$$\frac{d\,(C_6H_5N_2^+)}{dt}^3 = k\,[HNO_2]^2 = \frac{\varkappa}{\varkappa_0}\,[HNO_2]^2, \qquad (3)$$

daher

$$k = \frac{\varkappa}{\varkappa_0}.$$

H. Schmid und *A. Woppmann* bestimmten für 0° C $k = 55$[1, IV] und

[1] Vorausgehende Veröffentlichungen, die die Kinetik der Diazotierung zum Gegenstande haben, sind: I. *H. Schmid* und *G. Muhr*, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 421 (1937); II. *H. Schmid*, Z. Elektrochem. **43**, 626 (1937); III. *H. Schmid*, Atti X Congr. int. Chim. Roma **2**, 484 (1938); IV. *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **83**, 346 (1952); V. *H. Schmid* und *R. Pfeifer*, Mh. Chem. **84**, 829 (1953); VI. *H. Schmid* und *R. Pfeifer*, Mh. Chem. **84**, 842 (1953); VII. *H. Schmid*, Mh. Chem. **85**, 424 (1954); zusammenfassender Bericht: *H. Schmid*, Chem.-Ztg. **78**, 565, 683 (1954); VIII. *H. Schmid*, Mh. Chem. **86**, 668 (1955); IX. *H. Schmid* und *A. F. Sami*, Mh. Chem. **86**, 904 (1955); X. *H. Schmid* und *E. Hallaba*, Mh. Chem. **87**, 560 (1956); *H. Schmid*, Mh. Chem. **88**, 161 (1957).

[2] k, k_0, $\varkappa$, $\varkappa_0$ sind Konstanten.

[3] Geschwindigkeitsgleichung von *E. D. Hughes*, *C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*, Nature **166**, 642 (1950).

$$\frac{d\,(C_6H_5N_2^+)}{dt} = \frac{\varkappa\,[HNO_2]^2}{\varkappa_0 + f^2\,[NO_2^-]} = 36{,}3\,[HNO_2]^2$$ [4]

für $[NO_2^-] = 0{,}1017$.

Daraus errechnen sich

$$\varkappa_0 = 0{,}097,$$
$$\varkappa = 5{,}35.$$

Transformierung der Gl. (2) führt zu:

$$\frac{d\,(C_6H_5N_2^+)}{dt} = \frac{\frac{\varkappa}{K}\,[HNO_2]\,[H^+]\,f^2\,[NO_2^-]}{\varkappa_0 + f_2\,[NO_2^-]},$$

wenn

$$K = \frac{f^2\,[H^+]\,[NO_2^-]}{[HNO_2]}.$$

Wenn $\varkappa_0 \ll f^2\,[NO_2^-]$, ergibt sich:

$$\frac{d\,(C_6H_5N_2^+)}{dt} = \frac{\varkappa}{K}\,[HNO_2]\,[H^-]. \qquad (4)$$

Für 0° C ist $K = 3{,}5 \cdot 10^{-4}$ [5].

Der Geschwindigkeitskoeffizient der Reaktion:

$$HNO_2 + H^+ \rightarrow H_2O \cdot NO^+$$

errechnet sich also für 0° C zu

$$\frac{\varkappa}{K} = 1{,}53 \cdot 10^4.$$

Wir bestimmen nun diese Geschwindigkeitskoeffizienten nach der vorliegenden Methode für verschiedene Temperaturen. Die bisherigen Meßresultate stehen in befriedigender Übereinstimmung mit dem Geschwindigkeitskoeffizienten obiger Reaktion, den *F. Seel* und *R. Schwaebel*[6] aus der Kinetik des Umsatzes:

$$HNO_2 + N_3H \rightarrow H_2O + N_2O + N_2$$

bei 25° C berechnet haben.

---

[4] 36,3 Mittel von 39, 33 und 37, *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **83**, 357 (1952). Nach *Debye* und *Hückel* für 0° C

$$\log f = -0{,}344\,\sqrt{\text{ional. Konz.}}$$

Für ionale Konz. 0,2 ... $f = 0{,}702$.

[5] *H. Schmid*, *R. Marchgraber* und *F. Dunkl*, Z. Elektrochem. **43**, 337 (1937).

[6] *F. Seel* und *R. Schwaebel*, Z. anorg. Chem. **274**, 169 (1953). - *F. Seel*, Z. Elektrochem. **60**, 744 (1956).

Unsere Geschwindigkeitsgleichungen (1) und (2) lassen sich zu nachstehendem Zeitgesetz vereinigen:

$$\frac{d\,(C_6H_5N_2^+)}{dt} = \frac{\varkappa\,[HNO_2]^2\,[C_6H_5NH_3^+]}{\varkappa_0 \cdot k_0\,[H^+] + (\varkappa_0 - f^2\,[NO_2^-])\,[C_6H_5NH_3^+]}. \qquad (5)$$

Diesem Zeitgesetz liegt folgender Reaktionsmechanismus zugrunde:

A $$RNH_3^+ \overset{7}{\longrightarrow} RNH_2 + H^+$$

B $$HNO_2 \longrightarrow NO_2^- + H^+$$

C $$HNO_2 + H^+ \rightleftarrows H_2O \cdot NO^+$$

D $$H_2O \cdot NO^+ + NO_2^- \rightleftarrows N_2O_3 + H_2O$$

E $$N_2O_3 + RNH_2 \longrightarrow RNH_2NO^+ + NO_2^-$$

F $$RNH_2NO^+ \longrightarrow RN_2^+ + H_2O$$

Unter den Bedingungen, die *H. Schmid* und *A. Woppmann* bei ihren kinetischen Messungen der Diazotierung eingehalten haben[1, IV], tritt somit nur Distickstofftrioxyd als Nitrosierungsmittel des aromatischen Amins in Erscheinung. Bei Anwendung der *Brönsted*schen Formel für den kritischen Komplex auf jede Urreaktion des obigen Reaktionsschemas ergibt sich Geschwindigkeitsgleichung (5)[8] für

$$k_C\,K_B = \varkappa,$$

$$\frac{k'_C}{k_D} = \varkappa_0,$$

$$\frac{k'_D}{k_E\,K_A} = k_0.$$

Die Konstanten k sind die Geschwindigkeitskoeffizienten der Urreaktionen des Reaktionsschemas von links nach rechts, die gestrichelten Konstanten k' die der entsprechenden Gegenreaktionen, K_A die Gleichgewichtskonstante der Reaktion A, K_B die der Reaktion B.

Das allgemeine Reaktionsschema der Diazotierung von *H. Schmid*[9], das auch die Geschwindigkeitsgleichungen von *H. Schmid* und seinen Mitarbeitern *G. Muhr*, *V. Schubert*, *R. Pfeifer*, *E. Hallaba* und *A. Sami*[1] umfaßt, erfährt insoferne eine Abänderung, daß an Stelle des laufenden Gleichgewichts:

$$HNO_2 + H^+ \overset{7}{\longrightarrow} H_2O \cdot NO^+$$

[7] Zeichen für „laufende Gleichgewichte" (Gleichgewichte von Zwischenreaktionen), *A. Skrabal*, Z. Elektrochem. **40**, 235 (1934).

[8] Unter der Voraussetzung, daß der Aktivitätskoeffizient eines ungeladenen Moleküls 1 ist, sonst ist f^2 noch durch den Aktivitätskoeffizienten des ungeladenen Moleküls zu dividieren.

[9] *H. Schmid*, Mh. Chem. **85**, 428 (1954).

die Geschwindigkeiten der Hin- und Rückreaktion:

$$HNO_2 + H^+ \rightleftarrows H_2O \cdot NO^+$$

treten.

Das allgemeine Reaktionsschema der Diazotierung ist daher nach den bisherigen Ergebnissen:

(1) $$RNH_3^+ \rightharpoonup RNH_2 + H^+$$

(2) $$HNO_2 \rightharpoonup NO_2^- + H^+$$

(3) $$HNO_2 + H^+ \rightleftarrows H_2O \cdot NO^+$$

(4) $$H_2O \cdot NO^+ + NO_2^- \rightleftarrows N_2O_3 + H_2O$$

(5) $H_2O \cdot NO^+ +$ Nitrosylionakzeptor $\rightleftarrows$ Nitrosylverbindung $+ H_2O$
(Cl^-, Br^-, $HClO_4$, HNO_3)

(6) $$H_2O \cdot NO^+ + RNH_2 \longrightarrow RNH_2NO^+ + H_2O$$

(7) $$N_2O_3 + RNH_2 \longrightarrow RNH_2NO^+ + NO_2^-$$

(8) Nitrosylverbindung $+ RNH_2 \longrightarrow RNH_2NO^- +$ Nitrosylionakzeptor
(Cl^-, Br^-, $HClO_4$, HNO_3)

(9) $$RNH_2NO^+ \longrightarrow RN_2^+ + H_2O$$ [10]

[10] Beziehungsweise:

$$RNH_2NO^+ \longrightarrow RNHNO + H^+$$
$$RNHNO \longrightarrow RN_2OH$$
$$RN_2OH \longrightarrow RN_2^+ + OH^-$$
$$H^+ + OH^- \rightharpoonup H_2O$$

Über die Änderung des respiratorischen Quotienten von Hefezellen bei der Übertragung aus einem Wachstumsmedium in ein Sporulierungsmedium und die Umkehrbarkeit dieses Effekts

(Kurze Mitteilung)

Von

Eszter Scheiber, O. Gabriel, O. Hoffmann-Ostenhof und **J. J. Miller**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien und dem Department of Biology, Hamilton College, McMaster University, Hamilton, Ontario

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 20. Mai 1957)

In einer vorhergehenden Mitteilung[1] berichteten wir über eine deutliche Verringerung des respiratorischen Quotienten (RQ) von Hefe-

[1] *J. J. Miller, E. Scheiber, O. Gabriel* und *O. Hoffmann-Ostenhof*, Mh. Chem. 88, 271 (1957).

zellen, welche sich einen Tag lang in einer verdünnten Natriumacetatlösung befanden, die geeignet war, die Sporulierung der Hefe zu bewirken. Der Zeitraum von einem Tag ist an sich zu kurz für eine reichliche Entwicklung der Sporen; wir schlossen deshalb, daß der durch Acetat verursachte biochemische Effekt des Absinkens des RQ der morphologischen Veränderung, der Sporulierung, zeitlich vorausgeht. In der vorliegenden Mitteilung berichten wir nunmehr über Versuche, die Zeit genauer zu bestimmen, in welcher der RQ unter dem Einfluß der Acetatlösung absinkt; weiters untersuchten wir, inwieweit dieser Effekt reversibel ist, wenn man die Hefezellen aus dem Acetatmedium in ein Wachstumsmedium rücküberführt.

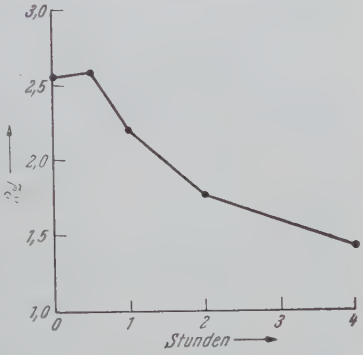


Abb. 1. Veränderungen des respiratorischen Quotienten während der ersten 4 Stdn. nach Übertragung der Hefezellen aus dem Wachstumsmedium in das Acetat-Sporulierungsmedium

Die bei diesen Experimenten angewandten Methoden wurden in der vorhergegangenen Mitteilung[1] beschrieben.

Abb. 1 zeigt die Veränderungen des RQ während der ersten 4 Stdn. nach der Übertragung der Hefezellen aus dem Wachstumsmedium in

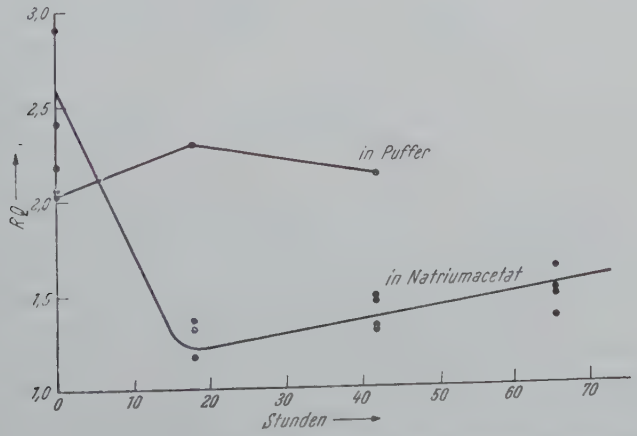


Abb. 2. Veränderungen des respiratorischen Quotienten im Acetat-Sporulierungsmedium und in m/30 Phthalatpuffer von pH 5

das Acetat-Sporulierungsmedium. Es geht daraus hervor, daß unter diesen Bedingungen bereits ein Zeitraum von 1 Std. genügt, um eine merkbare Verminderung des RQ zu bewirken; nach 4 Stdn. ist der Effekt

noch viel stärker. An dieser Stelle mag erwähnt werden, daß in zwei analogen Versuchsserien, bei denen aber an Stelle des Acetatmediums eine 0,1%ige Glucoselösung in Puffer verwendet wurde, die ebenfalls zur Induktion der Sporulierung geeignet ist, ein analoges, wenn auch geringeres Absinken des RQ nach 4 Stdn. beobachtet wurde.

Wie man aus Abb. 2 ersieht, war der RQ der Hefezellen nach 1 Tag noch immer sehr niedrig; während der folgenden 2 Tage erfolgte aber ein langsamer Anstieg. Wie bereits früher berichtet, erfolgt unter den Bedingungen unseres Versuches die reichlichste Sporenbildung am zweiten und dritten Tag nach der Überführung in das Acetatmedium. Bei den in Abb. 2 dargestellten Versuchen war die durchschnittliche Anzahl der Sporen nach 1 Tag 7,6%, nach 2 Tagen 38% und nach 3 Tagen 49%.

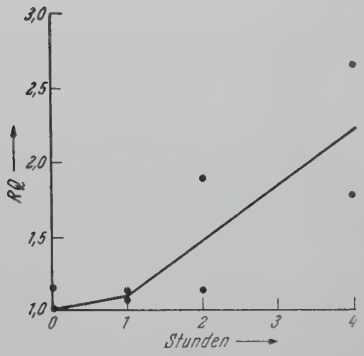


Abb. 3. Veränderungen des respiratorischen Quotienten von Hefezellen, die 3 Tage lang dem Einfluß des Acetat-Sporulierungsmediums ausgesetzt waren, in den ersten 4 Stdn. nach Übertragung in ein Wachstumsmedium

Eine mögliche Erklärung für das langsame Ansteigen des RQ an Zellen, die länger als 1 Tag dem Einfluß des Acetatmediums ausgesetzt sind, wäre, daß während dieser Zeit die Acetatkonzentration durch Verbrauch auf einen sehr niedrigen Wert absinkt, wodurch der RQ beginnt, auf den Wert anzusteigen, den er in einer Pufferlösung ohne Substrat aufweist. Um das experimentell zu prüfen, verglichen wir den RQ von Zellen, die 2 Tage lang im Acetatmedium waren, mit dem RQ von solchen, welche nach 1 Tag im Acetatmedium für 1 Tag in eine substratfreie Pufferlösung eingebracht worden waren. Der RQ der nach der zweiten Art behandelten Zellen war nicht höher als derjenige der Zellen, welche sich 2 Tage lang im Acetatmedium befanden. Ähnliche Ergebnisse wurden in gleichartigen Versuchen, bei denen aber an Stelle des Acetatmediums ein Sporulationsmedium mit 0,1% Glucose Anwendung fand, erhalten. Diese Ergebnisse machen es unwahrscheinlich, daß der oben gegebene Erklärungsversuch für das Ansteigen des RQ der Hefezellen nach längerem Aufenthalt im Sporulationsmedium zutrifft.

Abb. 3 zeigt schließlich die Veränderungen des RQ während der ersten 4 Stdn. bei Zellen, die 3 Tage dem Einfluß des Sporulierungsmediums ausgesetzt waren und dann in ein Wachstumsmedium (eine Lösung der von den Difco Laboratories, Detroit, Michigan, in den Handel gebrachten „Yeast Nitrogen Base" nach *Wickerham*[2] mit 1% Glucose) eingebracht und bei 27° im Brutschrank langsam geschüttelt wurden.

[2] *L. F. Wickerham*, U. S. Dept. Agric. Techn. Bull. No. 1029 (1951).

Vor der Übertragung in das Wachstumsmedium enthielten die Kulturen etwa 70% Sporen. Die Ergebnisse zeigen, daß die Zeit von 4 Stdn. im Wachstumsmedium einen sehr deutlichen Anstieg des RQ bewirkt. Im gleichen Zeitraum ist der Übergang der Sporen in den vegetativen Zustand noch recht geringfügig; eine mikroskopische Untersuchung ergab, daß unter diesen Bedingungen in etwa 5 bis 10% der Sporen enthaltenden Zellen ein oder zwei Sporen zu keimen begannen. Auch hier sehen wir wieder, daß der biochemische Effekt vor den morphologischen Veränderungen zu beobachten ist.

In einer Arbeit von *Slonimski*[3] wird berichtet, daß der RQ von Hefezellen, welche im *Warburg*-Apparat eine Glucoselösung veratmeten, innerhalb von 3 Stdn. von Werten zwischen 1,5 und 2 auf etwa 1 absank. Es scheint sich hier um dasselbe Phänomen zu handeln, das wir beobachten. *Slonimski* hat offenbar die Sporulierung der Hefe nicht in seine Betrachtungen einbezogen; er gibt auch keine Erklärung für den Effekt. Auch wir sind zur Zeit noch nicht in der Lage, etwas über den zugrunde liegenden Mechanismus auszusagen; wir glauben aber, zur Annahme eines Zusammenhanges zwischen den Veränderungen des RQ in Acetat- und Glucoselösungen und der Sporulierung der Hefe unter dem Einfluß derselben Substanzen berechtigt zu sein.

Eszter Scheiber dankt der Ungarn-Flüchtlingshilfe der Rockefeller Foundation, *O. Gabriel* dem Theodor-Körner-Stiftungsfonds und *J. J. Miller* der Ontario Research Foundation und dem National Research Council of Canada für die ihnen gewährte großzügige Hilfe.

[3] *P. Slonimski*, Actualités biochimiques No. 17, Liége 1953.

Über die Bedeutung des Sauerstoffs für die Sporulierung der Hefe

(Kurze Mitteilung)

Von

J. J. Miller, O. Gabriel, Eszter Scheiber und **O. Hoffmann-Ostenhof**

Aus dem Department of Biology, Hamilton College, McMaster University, Hamilton, Ontario, und dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 20. Mai 1957)

Zahlreiche Hinweise deuten darauf hin, daß aerobe Bedingungen für die Sporulierung der Hefe erforderlich sind. *Lindegren* und *Hamilton*[1] fanden sporulierende Zellen nur in den äußeren Schichten von zerschnittenen Hefekolonien und *Maneval*[2] konnte Ascosporen ausschließlich an den Außenseiten von Hefeziegeln beobachten. Der Erfolg der klassischen Gipsblocktechnik zur Induktion der Hefesporulierung könnte zumindest

[1] *C. C. Lindegren* und *E. Hamilton*, Botan. Gaz. **105**, 316 (1944).

[2] *W. E. Maneval*, Botan. Gaz. **78**, 122 (1924).

zum Teil der guten Belüftung der Zellen unter diesen Bedingungen zu verdanken sein. Beim Studium der cytologischen Effekte des Nadi-Reagens fand *Bautz*[3] eine starke oxydierende Aktivität sporulierender Hefezellen. *Miller* und *Halpern*[4] beobachteten eine sehr deutliche Hemmung der Sporulierung durch Cyanid. *Slator*[5] erhielt wohl Hefesporen in Anwesenheit sehr geringer Mengen von Sauerstoff, nicht aber in Anaerobiose. Es ist bekannt, daß die Hefezelle auch noch bei einem Sauerstoff-Partialdruck von 1 mm Hg imstande ist, aktiv Sauerstoff aufzunehmen[6]. Zu allen diesen Befunden steht allerdings ein Bericht von *Adams* und *Miller*[7] in einem gewissen Gegensatz. Danach nahm die Anzahl von Sporen, welche von dünn auf 0,14% wasserfreies Natriumacetat und 0,04% Glucose enthaltenden Schrägagar ausgestrichenen Hefezellen gebildet wurden, wohl deutlich mit der Verringerung des Sauerstoff-Partialdruckes ab; bei einem Sauerstoff-Partialdruck von Null war aber immerhin noch eine beträchtliche Anzahl von Sporen (17%) zu finden. Die hier berichteten Versuche wurden zur Klärung der Frage, ob Sauerstoff für die Sporulierung notwendig ist, angestellt.

Hefezellen (Stamm F 49), die nach einer von *Miller*[8] beschriebenen Methode kultiviert worden waren, wurden in Lösungen übertragen, von denen bekannt ist, daß sie unter aeroben Bedingungen immer eine sehr starke Sporulierung der Hefe induzieren. Diese bestanden aus je 50 ml m/30 Phthalatpuffer von pH 5, der geringe Konzentrationen von Glucose oder Acetat enthielt. In sie wurden 4 Mill. Hefezellen pro Milliliter eingebracht und die so erhaltene Mischung in 1-l-Kulturflaschen überführt. Die Flaschen wurden mit einer Einleitungsvorrichtung versehen, durch welche vorgereinigter, sauerstofffreier Stickstoff etwa 20 Min. lang unter häufigem Schütteln eingeleitet wurde. Danach wurden die Kulturflaschen auf ihre flache Seite in den Brutschrank (27°) gestellt. Am zweiten Tag des Experimentes wurde neuerlich Stickstoff eingeleitet, um etwa entstandenes CO_2 zu entfernen, das nach *Adams* und *Miller*[7] die Sporulierung hemmen kann.

Tabelle 1. Versuche über die Sporulierung der Hefe unter anaeroben Bedingungen in verschiedenen Medien

Sporulierungsmedium (Zusatz zu m/30 Phthalatpuffer, pH 5)	Prozent der Zellen, die Sporen enthalten
0,1% $CH_3COONa \cdot 3\,H_2O$	0
0,05% Glucose	0
0,1% Glucose	0
0,1% $CH_3COONa \cdot 3\,H_2O$ + 0,1% Glucose	0,5
0,2% $CH_3COONa \cdot 3\,H_2O$ + 0,05% Glucose	0

[3] *E. Bautz*, Z. Naturforsch. **10** b, 312 (1955).
[4] *J. J. Miller* und *C. Halpern*, Canad. J. Microbiol. **2**, 519 (1956).
[5] *A. Slator*, J. Chem. Soc. London **119**, 115 (1921).
[6] *R. J. Winzler*, J. Cell. Comp. Physiol. **17**, 263 (1941).
[7] *A. M. Adams* und *J. J. Miller*, Canad. J. Botany **32**, 320 (1954).
[8] *J. J. Miller*, Canad. J. Microbiol. **3**, 81 (1957).

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse dieser Versuche, die 7 Tage dauerten, zusammengestellt. Es zeigte sich, daß unter den anaeroben Bedingungen, wie sie durch die beschriebene Versuchsanordnung hergestellt wurden, die Sporulierungsfähigkeit der Hefe, wenn überhaupt vorhanden, extrem gering ist.

Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den erwähnten Befunden von *Adams* und *Miller*[7]. Wir glauben, den Ausfall dieser Experimente, an denen ja einer von uns beteiligt war, damit erklären zu können, daß die damals gewählte Versuchsanordnung nicht dazu geeignet war, wirklich anaerobe Bedingungen zu gewährleisten. Vor allem dürfte in der ziemlich dicken Agarschicht Luft in gelöster Form enthalten gewesen sein.

Unsere jetzt gewonnenen Ergebnisse erlauben auch eine Erklärung einer früheren Beobachtung[9], daß bei der Erhöhung der Zelldichte von 4 Mill. auf 8 Mill. pro Milliliter im Acetat-Sporulierungsmedium die Anzahl der entstehenden Sporen abnimmt. Durch die Erhöhung der Zelldichte wird offenbar im Verlauf der Inkubation der zur Verfügung stehende Sauerstoff so weitgehend verbraucht, daß die Sporulierung gehemmt wird. Um diese Vorstellung experimentell zu prüfen, wurden 1-l-Kulturflaschen, die 50 ml Phthalatpuffer mit 0,3% Acetat enthielten, mit verschiedenen Mengen von Hefezellen beschickt und ohne Schütteln bei 27° inkubiert. Einige dieser Flaschen enthielten Luft als Gasphase, während die anderen mit Sauerstoff gefüllt waren. Bei höherer Zelldichte sollte, wenn Sauerstoff der begrenzende Faktor wäre, das Ausmaß der Sporulierung in denjenigen Flaschen größer sein, die mit Sauerstoff gefüllt waren. Die in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse beweisen die Richtigkeit dieser Vorstellung. Es ist bemerkenswert, daß in den Kulturflaschen, die mit geringeren Zelldichten (4 Mill. pro Milliliter) beschickt waren, in Anwesenheit von reinem Sauerstoff weniger Sporen gebildet wurden als mit Luft. Dies stimmt mit Resultaten von *Adams* und *Miller*[7] überein; damals wurde mit 1 Mill. Zellen pro Milliliter in einem Glucose und Acetat enthaltenden Medium eine stärkere Sporulierung in Luft gefunden als in Sauerstoff.

Tabelle 2. Einfluß der Zelldichte auf die Sporenbildung der Hefe in Gegenwart von reinem Sauerstoff oder Luft

Zelldichte (in Millionen pro ml)	Gasphase über der Kulturlösung	Prozent der Zellen, die Sporen enthalten
4	Luft	18,5
4	Sauerstoff	6,3
10	Luft	8,8
10	Sauerstoff	42,8
20	Luft	4,5
20	Sauerstoff	12,5

[9] *J. J. Miller, J. Calvin* und *J. H. Tremaine*, Canad. J. Microbiol. **1**, 560 (1955).

Ein Grund für die verringerte Sporulierung bei höheren Zelldichten könnte allerdings auch darin bestehen, daß die Zellen selbst während der Inkubation Hemmstoffe der Sporulierung ausscheiden, deren Konzentration bei höheren Zelldichten so groß würde, daß eine meßbare Hemmung der Sporenbildung zustande kommt. Zur Prüfung dieser Hypothese stellten wir folgenden Versuch an: In Acetat-Sporulierungsmedium der beschriebenen Art wurden 20 Mill. Zellen pro Milliliter eingebracht. In einer Versuchsserie wurde das Medium jeden Tag abzentrifugiert und durch frische Lösung ersetzt, während es in der anderen über die gesamte Versuchsdauer belassen wurde. Der tägliche Ersatz des Mediums müßte die Konzentration etwa gebildeter Hemmstoffe stark herabsetzen; es zeigte sich aber, daß die Anzahl an Sporen in beiden Versuchsserien fast gleich war, was die oben angeführte Hypothese widerlegt.

Vor kurzem berichteten wir, daß der respiratorische Quotient (RQ) von Hefezellen, die aus einem Wachstumsmedium in ein Acetat- oder in ein Glucose-Sporulierungsmedium übertragen werden, in kurzer Zeit deutlich absinkt[10, 11]. Es interessierte uns, ob auch für diesen Effekt die Anwesenheit von Sauerstoff erforderlich ist. Entsprechende Versuche, die mit Hilfe der bereits beschriebenen Technik[10] durchgeführt wurden,

Tabelle 3. Die Veränderungen des respiratorischen Quotienten durch Behandlung der Hefe in verschiedenen Medien unter aeroben und anaeroben Bedingungen

Art der Vorbehandlung	Bedingungen der Vorbehandlung	respiratorischer Quotient
Wachstumsmedium	aerob	1,88
1 Tag in 0,23%igem Acetat-Sporulierungsmedium	aerob	1,41
1 Tag in 0,23%igem Acetat-Sporulierungsmedium	anaerob	2,27
1 Tag in 0,1%igem Glucose-Sporulierungsmedium	aerob	1,08
1 Tag in 0,1%igem Glucose-Sporulierungsmedium	anaerob	2,10

sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Die Ergebnisse zeigen deutlich, daß ein Absinken des RQ nur unter aeroben Bedingungen erfolgt. Daraus und auch aus anderen Resultaten[11] schließen wir, daß zwischen der Sporulierung und dem Absinken des RQ in diesen Substraten ein Zusammenhang besteht.

J. J. Miller dankt der Ontario Research Foundation und dem National Research Council of Canada, *O. Gabriel* dem Theodor-Körner-Stiftungsfonds und *E. Scheiber* der Ungarn-Flüchtlingshilfe der Rockefeller Foundation für die ihnen gewährte großzügige Hilfe.

[10] *J. J. Miller, E. Scheiber, O. Gabriel* und *O. Hoffmann-Ostenhof*, Mh. Chem. 88, 271 (1957).

[11] *E. Scheiber, O. Gabriel, O. Hoffmann-Ostenhof* und *J. J. Miller*, Mh. Chem. 88, 414 (1957).

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. — Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Galinovsky, Wien IX, Währinger Straße 38. Druck: Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52

Fortsetzung von der II. Umschlagseite Seite

Gutmann, V. und **H. Tannenberger.** Das Solvosystem Benzoylchlorid II. Ionenreaktionen 292

Gutmann, V. und **E. Nedbalek.** Polarographische Untersuchungen in wasserfreiem Morpholin 320

Gutmann, V., A. Wittmann und **G. Nahringbauer.** Röntgenographische Untersuchungen an $POCl_3SbCl_5$. (Kurze Mitt.) 403

Gutmann, V. und **G. Schöber.** Das Solvosystem Benzoylchlorid III. Das Verhalten seiner Lösungen an der Quecksilbertropfelektrode. (Kurze Mitt.) 404

Kohler, F. Zur Berechnung der Freien Mischungsenergie eines beschränkt mischbaren binären flüssigen Systems aus der Löslichkeitskurve 388

Kohler, F. Zur Berechnung der Freien Energie einer binären flüssigen Nichtelektrolytmischung aus der Schmelzkurve. (Kurze Mitt.) 408

Nowotny, H., R. Kieffer, F. Benesovsky und **E. Laube.** Zur Kenntnis der Teilsysteme: UC-TiC, -ZrC, -VC, -NbC, -TaC, -Cr_3C_2, -Mo_2C und -WC 336

Schmid, H. Polarisierende Wirkung krebshemmender Stoffe auf carcinogene Substanzen 344

Schmid, H. und **A. Woppmann.** Kinetik und Mechanismus der Diazotierung. XI. (Kurze Mitt.) 411

Schwab, G.-M. und **O. Neuwirth.** Zur Kenntnis der Kjeldahl-Reaktion IV 288

Schurz, J. und **H. Streitzig.** Untersuchungen an Carboxymethylcellulose. III 325

Organische Chemie und Biochemie

Hromatka, O., M. Vaculny, H. Petrousek und **F. Grass.** Über das sogenannte „Hexahydrophenthiazin" und ähnliche Verbindungen..... 307

Hromatka, O.. L. Petzelbauer und **E. Broda.** Über Synthesen von radioaktiv markiertem 4-Dimethylamino-azobenzol II..... 317

Hromatka, O., F. Sauter und **E. Preininger.** Untersuchungen über Phenthiazinderivate VI: 10-Halogenalkyl- und 10-Halogenacyl-phenthiazin-9-dioxyde 347

Hromatka, O., F. Sauter und **E. Preininger.** Untersuchungen über Phenthiazinderivate VII: Basisch substituierte 10-Alkyl-phenthiazin-9-dioxyde 354

Langer, F. und **F. Wessely.** Über die Michael-Reaktion mit Chinolactaten I..... 298

Miller, J. J., O. Gabriel, Eszter Scheiber und **O. Hoffmann-Ostenhof.** Über die Bedeutung des Sauerstoffs für die Sporulierung der Hefe. (Kurze Mitt.) 417

Pailer, M. und **A. Schleppnik.** Pflanzliche Naturstoffe mit einer Nitrogruppe II. Die Konstitution der Aristolochiasäure-II 367

Pongratz, A. und **K. L. Zirm.** Über neue pharmakologisch wirksame Amide und Ester der Nicotinsäure 330

Scheiber, Eszter, O. Gabriel, O. Hoffmann-Ostenhof und **J. J. Miller.** Über die Änderung des respiratorischen Quotienten von Hefezellen bei der Übertragung aus einem Wachstumsmedium in ein Sporulierungsmedium und die Umkehrbarkeit dieses Effekts. (Kurze Mitt.) .. 414

Soeben erschien:

Galvanotechnik.

Von **Jean Billiter**, Dr. phil., emer. a. o. Professor an der Universität Wien. Zweite, neubearbeitete und erweiterte Auflage. Mit 154 Textabbildungen. VIII, 441 Seiten. Gr.-8°. 1957.

Ganzleinen S 396.—, DM 66.—, sfr. 67.60, $ 15.70

Jean Billiter, der Klassiker der technischen Elektrochemie und einer der erfahrensten Experten auf diesem Gebiet, hat in der vorliegenden zweiten Auflage seiner bekannten „Prinzipien der Galvanotechnik" die großen Fortschritte der beiden letzten Jahrzehnte mit verarbeitet. Diese Fortschritte erstrecken sich in erster Linie auf eine bessere Kenntnis des Vorganges der Niederschlagsbildung und aller Faktoren, die auf die Struktur galvanischer Überzüge Einfluß nehmen, sowie auf die praktischen Vorteile, welche die Technik daraus gewonnen hat. Ausgehend von einer knappen Darstellung der Grundprinzipien bringt der Verfasser eine Phänomenologie der kathodischen Bildung von Metall-Niederschlägen und befaßt sich eingehend mit jüngeren Forschungsarbeiten. Den Hauptteil des Werkes nehmen die Erörterung der praktischen Anwendungen, die spezielle Galvanotechnik der einzelnen Metalle nebst Vorbehandlung, Prüfung der Stücke usw. ein. In einem Schlußkapitel werden auch anodische Prozesse, insbesondere die Eloxierung und Elektropolierung, behandelt.

Inhaltsübersicht

Die Prinzipien

Einleitung. Ionentheorie. Elektroaffinität und Lösungstension der Metalle. Die Wasserstoffzahl und das pH. Elektrochemische Äquivalente. — **Vorgänge an der Kathode.** Die I-E-Kurve. Kathodenfilm und elektrische Doppelschicht. Aufbau der Doppelschicht. Funktion der Bestandteile der Doppelschicht. Inhibitoren, Inhibition und Passivität. Reinheitsgrad galvanischer Überzüge. Umkehrbare und nicht umkehrbare Systeme. Metallüberspannung. Überspannung des Wasserstoffs.

Phänomenologie der kathodischen Bildung von Metallniederschlägen

Abscheidungsweise. Direkte Beobachtungen der Metallabscheidung. Einfluß der Struktur des Kathodenmetalls. Abscheidungsformen der Metalle. — **Einfluß der Wahl der Arbeitsbedingungen auf die Abscheidungsform.** Konzentration des maßgebenden Kations und ihre Beziehung zur Korngröße des Niederschlages. Einflüsse der Stromdichte. Wirkung schneller, relativer Bewegung Kathode/Elektrolyt. Grenzstromdichten bei lebhafter Zirkulation und erhöhter Temperatur. Temperatureinfluß. Mängel (pits, pinholes, Streifenbildungen, Porosität usw.) und Ursachen ihrer Entstehung. — **Einfluß auf die Abscheidungsform.** Durch Änderung der Zusammensetzung des Elektrolyten bzw. durch Fremdstoffe usw., durch Inhibitoren, durch mechanische Einwirkungen, durch Verhinderung der Keimbildung. Einfluß des Wasserstoffs. — **Diverses.** Innere Spannungen in Metallniederschlägen. Verteilung des Stromes über die Kathodenfläche. Klassifikation der typischen Niederschlagsformen. Allgemeine Regeln und ihre theoretische Deutung.

Angewandte Galvanotechnik

Richtlinien. Anfänge der Galvanotechnik und ihre gegenwärtigen Anwendungsgebiete. Korrosionsschutz. Haftintensität. — **Allgemeines über die Installation.** Badgefäße. Zirkulation. — **Vorbehandlung der Werkstücke.** Die Entfettung. Die Beseitigung von Oxydschichten. — **Spezielle Galvanotechnik einzelner Metalle.** *Kupfer:* Saure Bäder. Alkalische Bäder. Ausführungsweise der Verkupferung in sauren Bädern. Galvanoplastik. Untersuchung der Badlösungen. *Silber:* Bestandteile der Badlösungen. Glanzmittel. Vorbereitung der Stücke und Zusammensetzung der Bäder. Betriebsweise. Analytische Kontrolle und Korrektur der Badlösung. *Gold:* Zusammensetzung der Bäder. Analytisches. *Zink:* Saure Bäder. Vorrichtungen für die Verzinkung von Drähten. Alkalische Bäder. Wasserstoffgehalt des Elektrolytzinks. Korrosionsschutz. Die Zinkanoden. *Cadmium:* Saure Bäder. Alkalische Bäder. *Zinn:* Alkalische Bäder. Saure Bäder. Die elektrolytische Weißblechherstellung. *Blei:* Das Borfluoridbad. Andere Bleibäder. *Die Metalle der Eisengruppe. Nickel:* Verunreinigungen der Ausgangsmaterialien. Einzelne maßgebende Faktoren. Innere Spannungen in Nickelniederschlägen. Porosität. Klassen von Nickelelektrolyten. Die Anoden. Unterlagsmetalle. Analytisches. *Kobalt. Eisen. Chrom:* Chromsäure als Elektrolyt. Charakteristische Eigenschaften der technischen Chromsäurebäder. Die Streukraft der Bäder. Härte der Chromniederschläge. Einschlüsse. Zellengefäße und Anodenmaterial. Einige Besonderheiten. Analytisches. *Die Metalle der Platingruppe, ferner Palladium, Rhodium, Wolfram, Wismut, Antimon, Arsen usw.* — **Galvanische Überzüge aus Legierungen.** — **Die wichtigsten Prüfungsmethoden von Metallüberzügen.** — **Anodische Prozesse.** *Das Eloxal-Verfahren. Die Elektropolierung.*

Namen- und Sachverzeichnis.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

Printed in Austria